Aus der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau
Primärarzt: Dozent Dr. med. Joseph Severin

Die chronische aleukämische Lymphadenose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der
Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Erich Möws
Zahnarzt

1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei E. G. m. b. H., Breslau 1, Ursulinerstr. 1

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

I. Referent: Dozent Dr. med. Severin

II. Referent: Professor Dr. Bittorf

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Neigte man früher zu der Ansicht, daß das Interessengebiet des Zahnarztes mit den Erscheinungen an den Zähnen selbst hinreichend erschöpft sei, und wurde ihm im Höchstfalle noch die allernächste Umgebung der Zähne als Arbeitsbereich zugewiesen, so hat sich heute wohl allgemein die Erkenntnis durchgesetzt, daß die Zähne und die andern Gebilde der Mundhöhle nicht von dem übrigen Körper getrennt und als etwas vom Gesamtorganismus Unabhängiges betrachtet werden können. Lassen sich doch eine ganze Zahl von Wechselbeziehungen zwischen Zähnen und Gesamtorganismus nachweisen, die allein schon uns erkennen lassen, daß eine bloße Betrachtung der Zähne losgelöst vom ganzen Menschen als vollkommen unzureichend angesehen werden muß. Man denke nur, um einige Beispiele zur Beleuchtung der Wichtigkeit dieser Tatsache herauszugreifen, an die fokale Infektion seitens infektöser Prozesse an den Zahnwurzeln, an die Verdauungsstörungen als Folge zu großer Verstümmelung des Gebisses oder andererseits an die Parodontitis auf konstitutioneller Grundlage. Ja, in einigen Fällen wird der Zahnarzt sogar dazu berufen sein, als Erster ein bis dahin latentes Leiden des Patienten aufzudecken und die fachärztliche Behandlung zu veranlassen. Dies ist aber nur möglich, wenn, wie Professor Euler (1) es fordert, der Zahnarzt es sich zur Grundregel seiner Tätigkeit macht, bei jedem neu hinzukommenden Patienten nicht nur die Zähne, sondern auch deren nähere und weitere Umgebung einer systematischen Untersuchung zu unterziehen. Gewiß kommt es nur sehr vereinzelt vor, daß der Zahnarzt in der Praxis hierdurch den Patienten auf ein ihm unbewußtes schweres Leiden hinweisen kann. „Aber", so schloß Professor Euler im Wintersemester 1937/38 im Breslauer zahnärztlichen Universitätsinstitut seine Vorlesung über die Klinik und Pathologie der in der Mundhöhle vorkommenden Geschwülste, „wenn es einem Jeden unter uns gelingen sollte, auch nur in einem einzigen Fall durch die besondere Sorgfalt seiner Untersuchung den Patienten durch frühzeitiges Erkennen etwa eines Carcinoms vor den grauenhaften Folgezuständen dieser Erkrankung zu bewahren, indem er ihn der chirurgischen Be-

handlung überweist, so dürfte damit die scheinbar verlorene Mühe all der anderen Fälle hundertfach bezahlt sein".

Dieser Satz von der hohen Belohnung der oft als verlorene Mühe angesehenen Sorgfalt bei der Untersuchung wird in besonderem Maße auch auf dem Gebiete der sogenannten Blutkrankheiten unterstrichen. Denn wenn man bedenkt, daß der Zahnarzt in seiner Praxis täglich am Patienten blutige Eingriffe verschiedenster Art vorzunehmen hat, wie etwa Extraktionen, Incisionen oder dergleichen mehr, und die üblichen Folgeerscheinungen vieler Blutkrankheiten kennt, wird man ohne weiteres einsehen, daß gerade der Zahnarzt vor derartigen Operationen genauestens nach irgendwelchen Anzeichen der sogenannten Blutkrankheiten suchen sollte, um so den Patienten vor schlimmerem Übel zu bewahren, das sonst letzten Endes auch auf den Ruf der Praxis des Zahnarztes nicht ohne unangenehme Rückwirkung sein würde.

So sind auch die Leukämien, die zu den Blutkrankheiten zählen, für den Zahnarzt von besonderem Interesse. Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es nun sein, die Bedeutung der chronisch aleukämischen Lymphadenose speziell für den Zahnarzt an Hand von vier bisher noch nicht veröffentlichten Fällen dieser seltenen Erkrankung hervorzuheben, die auf der Inneren Abteilung des St.-Georg-Krankenhauses zu Breslau von 1917 bis 1939 durch Herrn Primärarzt Dozent Dr. med. Joseph Severin beobachtet worden sind.

Bevor ich jedoch an die Besprechung der Krankenblätter herangehe, erscheint es mir ratsam, erst doch noch Näheres über die Geschichte sowie das Wesen und den Verlauf der Leukämien und im besonderen der sogenannten chronisch aleukämischen Lymphadenose (auch chronisch lymphatische Pseudoleukämie genannt) mitzuteilen.

Suchen wir in der medizinischen Literatur nach den ersten Mitteilungen über die Leukämie, so finden wir, daß zum ersten Mal im November des Jahres 1845 von Rudolf Virchow (2) in seiner denkwürdigen Schrift „Weißes Blut" ein Fall von Leukämie veröffentlicht wurde. Virchow nannte diese Erkrankung anfangs „Weißblütigkeit", da er fand, daß das Verhältnis zwischen roten und weißen Blutkörperchen ein umgekehrtes war als in der Norm. Daneben stellte er als klinische Erscheinung eine Schwellung der Milz, in einem zweiten, später beobachteten Fall dagegen eine Schwellung der Lymphdrüsen fest. Wenn Virchow der Milz und den Lymphdrüsen die Rolle von blutbildenden Organen zuschrieb und auch davon überzeugt war, daß die von ihm bei der Leukämie, wie er später dann die

„Weißblütigkeit" nannte, gefundene Vergrößerung dieser Organe primärer Natur sei, die Leukämie also eine selbständige Erkrankung sei, so wurde doch anfangs seine Ansicht nicht von allen Wissenschaftlern seiner Zeit anerkannt. Erbittert schreibt Virchow (3) in seinem Archiv: „Es gibt gewisse Wahrheiten, welche sich in der Wissenschaft nur sehr langsam und schrittweise Geltung verschaffen. So scheint es meinen Mitteilungen über weißes Blut (d. h. eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen in dem Maße, daß die rote Farbe des Blutes dadurch in eine rötlich-, gelblich-, oder grünlich-weiße verwandelt wird) und dem Zusammenhang desselben mit chronischen Milzanschwellungen zu ergehen."

Als aber durch das Bekanntwerden zahlreicher weiterer Fälle die Ansicht Virchows von der Selbständigkeit dieser Erkrankung sich schließlich doch durchgesetzt hatte, versuchte der Engländer Bennet (c. nach Virchow [4]), die Entdeckung der Leukämie mit seinem Namen zu verbinden. Er hatte nämlich vier Wochen vor Virchows Veröffentlichung im Oktober 1845 einen Krankheitsfall beschrieben, der in Wirklichkeit durch die Vermehrung der weißen Blutkörperchen ausgezeichnet war, von ihm aber damals als Pyämie angesehen wurde. Der sich anschließende Prioritätsstreit (5) wurde dahin entschieden, daß Virchow das Verdienst, die Leukämie entdeckt zu haben, zugeschrieben wurde (Mosler 6), war er doch der Erste, der erkannte, daß es sich in den betreffenden Fällen nicht um Eiterkörperchen handelte, die eine Veränderung der Farbe des Blutes bewirkten, sondern um eine Vermehrung der weißen Elemente des Blutes. So schreibt Virchow (7) auch, die Bedeutung des Namens „Leukämie" erklärend: „Leukämie soll bedeuten, daß an der Stelle von Teilen des Blutes selbst, die normal gefärbt sein sollten, ungefärbte vorhanden sind, welche das Blut in den höchsten Stadien der Veränderung mehr oder weniger weiß machen, nicht daß dem Blute, das als solches mit seinen normalen Teilen existiert, fremde, weiße Teile, wie bei der öligen Dyskrasie, beigemengt sind. Es handelt sich also um eine Leukopathie, einen Albinismus desselben". Dabei stellte Virchow (8) sich die Entstehung der weißen Blutkörperchen intravaskulär vor und zwar folgendermaßen: „Das Blut, als ein in steter Entwicklung begriffenes transitorisches Gewebe mit flüssiger Interzellularsubstanz, enthält fortwährend junge Gewebselemente, Zellen. Unter normalen Verhältnissen bildet sich die übergroße Mehrzahl derselben zu den spezifischen Blutzellen, den hämatinführenden roten Blutkörperchen aus. Unter abnormen Bedingungen tritt eine Entwicklungsstörung ein, welche die Bildung der spezifischen Gewebselemente hindert, dagegen

die Fortentwicklung der jungen Zellen als nicht spezifischer, einfacher Zellen begünstigt. Letztere sind die sogenannten farblosen Blutkörperchen oder Lymphkörperchen." Hierauf wird noch bei der Besprechung der Histogenese der Leukämie zurückzukommen sein.

Da Virchow seine Beobachtungen an der Leiche gemacht hatte, forderte Vogel (c. nach Virchow [9]), daß der Beweis der Vermehrung der weißen Blutkörperchen auch am Lebenden erbracht werden müsse. Diesen Nachweis der Leukocytenvermehrung zu Lebzeiten des Patienten zu erbringen, hatte erstmals der Engländer Fuller (c. nach Hirschfeld [10]) im Jahre 1846 Gelegenheit. Fünf Jahre später war es Vogel (11) selbst, der auch in Deutschland seine Forderung (l. c.) erfüllen konnte.

Virchow fand bei der Untersuchung seiner Fälle, daß bei der Leukämie einmal die Schwellung der Milz im Vordergrund stand, wie in seinem historischen ersten Fall, bei anderen Patienten dagegen vornehmlich die Schwellung der Lymphdrüsen, auch solcher, die normalerweise gar nicht palpabel sind, in Erscheinung trat, wie er in dem zweiten von ihm beobachteten Fall feststellte. Diese Verschiedenheit veranlaßte ihn zur Unterscheidung von zwei Formen der Leukämie, nämlich einer lienalen und einer lymphatischen Leukämie. Allerdings sagt er selbst, daß die Schwellung der Milz bzw. der Lymphdrüsen allein nicht das Unterscheidende sei, sondern auch die Verschiedenheit der im Blut vorkommenden weißen Elemente von maßgebender Bedeutung ist. Er schreibt: „Während nämlich bei den lienalen Formen in der Regel die Elemente im Blut verhältnismäßig groß entwickelte Zellen mit einfachen oder mehrfachen Kernen sind, die in manchen Fällen überwiegend viel Ähnlichkeit mit Milzzellen haben, so sieht man bei den ausgemacht lymphatischen Formen die Zellen klein, die Kerne im Verhältnis zu den Zellen groß und einfach, in der Regel scharf begrenzt, sehr dunkel konturiert und etwas körnig. In vielen Fällen sieht es aus, als ob vollkommen freie Kerne im Blut enthalten wären."

Ein wichtiger Markstein in der Arbeit der Erforschung des Wesens der Leukämie ist die 1869 von Neumann (12) entdeckte Mitbeteiligung des Knochenmarkes bei der leukämischen Affektion. Bei der Obduktion eines unter den typischen Zeichen der Leukämie verstorbenen Patienten fand er das Knochenmark von einer „schmutzig-gelbgrünen Farbe" und derart breiig, daß es geradezu auseinanderfloß, als er es zur mikroskopischen Untersuchung auf einen Objektträger brachte. Unter dem Mikroskop fiel sofort das massenhafte Hervortreten von weißen

Blutkörperchen auf. Hiermit glaubte Neumann die Erklärung für alle die Fälle von Leukämie gefunden zu haben, bei denen die Veränderung der Milz und der Lymphdrüsen für den Grad der Blutveränderung nicht als ausreichend angesehen werden konnte. Hier ist das affizierte Knochenmark die Quelle der leukämischen Blutveränderung. Ja, in einer Veröffentlichung vom Jahre 1878 (13) erbringt er an Hand von 22 in der medizinischen Literatur mitgeteilten Fällen den Beweis, daß in jedem Falle von Leukämie das Knochenmark an der Erkrankung beteiligt ist. Gelegentlich ist es sogar bei fehlender Vergrößerung der Milz und der Lymphdrüsen das einzige leukämisch erkrankte Gewebe. Daher stellte Neumann als dritte Form der Leukämie die rein „myelogene Leukämie" auf. Der Erkenntnis Neumanns zufolge, daß die Veränderung des Knochenmarks das Grundlegende der leukämischen Affektion sei, unterschied man in der Folgezeit eine lienal-medulläre, eine lymphatisch-medulläre und eine rein medulläre Leukämie. Im Gegensatz zu Virchow, der bei der Einteilung der Leukämie neben dem anatomischen Befund noch die Art der im Blut vermehrten Zellen berücksichtigte, traf also Neumann seine Einteilung auf rein anatomischer Basis.

Zu einem wesentlichen Umschwung und Ausbau gelangte die Lehre von der Leukämie durch die Arbeiten von Ehrlich (14), der mit Hilfe neuer, verfeinerter Fixierungs- und Färbetechnik nachwies, daß die weißen Elemente des Blutes morphologisch und histogenetisch in zwei verschiedene Gruppen einzuteilen sind:

1. die ungranulierten weißen Blutkörperchen,
2. die granulierten weißen Blutkörperchen.

Er fand, daß die ungranulierten Leukocyten dem gesamten lymphatischen Gewebe des Körpers zuzuschreiben sind, und die granulierten Leukocyten nur im roten Knochenmark gebildet werden. Da Ehrlich erkannte, daß es sich bei der Leukämie nicht nur um eine quantitative, sondern auch um eine qualitative Veränderung des weißen Blutbildes handelt, teilte er die Leukämie je nach der Art der im Blut vermehrten weißen Blutkörperchen ein in die lymphatische und die myelogene Leukämie, wobei der lymphatischen Leukämie eine Wucherung des gesamten, ubiquitär im Körper vorkommenden lymphatischen Gewebes zu Grunde liegt, und die myelogene Leukämie auf der Wucherung des seiner Ansicht nach nur im Knochenmark vorkommenden myeloischen Gewebes beruht. Da bei der lymphatischen Leukämie das gesamte, überall im Körper verbreitete lymphadenoide Gewebe gleichzeitig in Wucherung gerät, also die generalisierte

Ausbreitung der Lymphome nicht auf metastatischem Wege von einer bestimmten Drüse ausgehend zustande kommt, faßte Ehrlich die lymphatische Leukämie als eine Systemerkrankung auf im Gegensatz zu der myelogenen Leukämie, die er als eine Organerkrankung ansah, da nach seiner Ansicht die Affektion auf einer primären lokalen Knochenmarkserkrankung beruht und erst sekundär auf metastatischem Wege nach Art maligner Tumoren zur Bildung von Herden in anderen Organen (Milz, Leber, Lymphdrüsen, Haut usw.) führt. Weiter wies Erlich darauf hin, daß das Blutbild bei der Leukämie in qualitativer Hinsicht ein massenhaftes Auftreten unreifer Formen erkennen lassen müsse.

Ehrlichs Ansicht über das Wesen der „myelogenen" Leukämie wurde aber in der Folgezeit durch eine Reihe von entwicklungsgeschichtlichen Studien verworfen. So stellte Naegeli (15) in seinen Untersuchungen fest, daß beim menschlichen Embryo im Gegensatz zum ausgebildeten Organismus Milz, Leber und Lymphdrüsen von myeloischem Parenchym ausgefüllt und rein erythropoetisch und myeloisch tätig sind. Erst wenn sich das Knochenmark ausgebildet hat, und dieses dann die bis dahin von Leber, Milz und Lymphdrüsen ausgeübte Funktion übernimmt, entstehen in letzteren Organen lymphatische Formationen. Weiter stellte Naegeli fest, daß unter pathologischen Verhältnissen wie „Infektionskrankheiten und Anämien, maligne Tumoren, die zur Anämie und Zerstörung des Knochenmarkgewebes führen, Leukämien und verwandte Zustände" diese Organe die kurz vor der Geburt verlorene Fähigkeit der Bildung von Erythroblasten und Myeloblasten zurückgewinnen, also eine myeloische Metaplasie erfahren.

Das histologische Geschehen bei dieser Metaplasie wird in den meisten bestehenden Theorien so erklärt, daß einige Zellen embryonale, also multipotente Eigenschaften behalten und bei Einwirkung eines spezifischen Reizes sich zu myeloischen Zellen entwickeln können. Naegeli glaubt außerdem, daß unter bestimmten Verhältnissen auch „differenzierte Zellen ihre Differenzierung aufgeben, wieder embryonal werden und sich nun von diesen einfacheren Verhältnissen aus nach einer neuen Richtung differenzieren können".

Auf Grund dieser Erkenntnis stellte man sich auf den von M. B. Schmidt (16) vertretenen Standpunkt, daß die autochthone Entwicklung des extramedullären Myeloidgewebes unabhängig vom Knochenmark zustande kommt. Da man also annahm, daß bei der „myelogenen" Leukämie das überall im Körper nachweisbare „myelopotente" Gewebe in Wucherung gerät, erkannte man dieser Affektion das Wesen einer Systemerkran-

kung zu und änderte folgerichtig den Namen um in myeloide oder myeloische Leukämie.

In der letzten Zeit sind auf dem Gebiete der Blutkrankheiten eine größere Anzahl von Arbeiten erschienen, die besagen, daß eine dritte Form von Leukämie, die sogenannte Monocytenleukämie existiert. Ein eifriger Verfechter dieser Ansicht ist Schilling (17). Die glücklichste Lösung, die Vermehrung der Monocyten im Blut zu erklären, ist dabei wohl die Annahme, daß den Monocyten ein drittes System der Zellbildung zuzuschreiben ist. So schreibt Aschoff (18) neben dem myeloischen und lymphatischen System dem retikuloendothelialen System die Rolle einer Blutbildungsstätte zu. Nach Aschoff gehören zum reticuloendothelialen System die Retikulumzellen in der Milz und in den Lymphknoten und die endothelialen Zellen in den Lymphsinus der Lymphknoten, in der Milz, im Knochenmark und die Kupfferschen Sternzellen in der Leber. All diese Zellen bilden zwar keine anatomische Einheit, wohl aber eine funktionelle Einheit, indem sie die Fähigkeit der Phagozytose und der Speicherung von gewissen Farbstoffen gemeinsam haben. Da nun die Monocyten ebenso wie die Zellen des retikuloendothelialen Systems die Fähigkeit der Phagozytose und der Speicherung von Farbstoffen zeigen (Aschoff l. c.), kann man das retikuloendotheliale System als Bildungsstätte der Monocyten ansehen. Freilich erscheint heute die Aschoff'sche Annahme schon sehr unwahrscheinlich. Indessen erörtert man lebhaft die Frage, inwieweit die Aufstellung eines besonderen Krankheitsbildes der akuten und chronischen leukämischen und aleukämischen Monocytenleukämie berechtigt sei, oder ob es sich hier lediglich um eine Abart der myeloischen Leukämie (Naegeli l. c.) handelt. Die Anhänger der trialistischen Abstammung der Blutzellen (Schilling) verteidigen die Selbstständigkeit dieser Erkrankung, während die Anhänger der dualistischen Auffassung (Naegeli) eine Selbständigkeit in Abrede stellen. So versucht Naegeli (l. c.), die Unsicherheit der cytologischen Diagnostik dadurch zu überbrücken, daß er die atypischen Blutzellen (Monoblasten, monocytoide Elemente) unter den Begriff von Paraleukoblasten zusammenfaßt und sie zu der myeloischen Reihe rechnet.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß v. Domarus (19) für den Fall eines gleichzeitigen Auftretens der lymphatischen und myeloischen Leukämie den Namen „gemischte Leukämie" geprägt hat.

Klinisch weist die Leukämie eine chronische und eine akute Verlaufsform auf. Anfangs glaubte man, das Bestehen nur der chronischen Form annehmen zu dürfen. Jedoch schon 1857

teilte Friedreich (20) einen Fall von akuter Leukämie mit, und 1889 gab Ebstein (21) eine Sammlung von 16 bis dahin beobachteten Fällen von akuter Leukämie heraus. Nahm man ursprünglich zwischen der akuten und der chronischen Form der Leukämie keinen anderen Unterschied als den zwischen einer akuten und einer chronischen Infektion an, so erkannte man doch bald die Unrichtigkeit dieser Annahme, da trotz der großen histologischen und hämatologischen Ähnlichkeit sich klinisch derart unterschiedliche Erscheinungen zeigten, daß einige Autoren sogar eine verschiedene Ätiologie und Pathogenese vermuteten.

Von größter Wichtigkeit in der Erforschung des Wesens der Leukämie war eine Veröffentlichung von Cohnheim (22) im Jahre 1865. Cohnheim berichtete die Krankengeschichte eines 24jährigen Maschinenführers, der alle klinischen Symptome der Leukämie aufwies, bei dem aber die für eine Leukämie charakteristische quantitative Veränderung des Blutbildes fehlte. Der Patient, der früher nie wesentlich krank gewesen war, will im Herbst das Jahres 1864 die ersten Anzeichen seiner in Rede stehenden Krankheit gemerkt haben. Er klagte über Stiche in der linken Körperseite und eine dort sich langsam ausbildende Geschwulst. Am 10. II. 1865 begab er sich in stationäre Behandlung. Man stellte einen großen Milztumor sowie einen stark eiweißhaltigen Harn fest. Die Temperatur war normal, der Puls erheblich beschleunigt, durchschnittlich 100/120, Haut und Schleimhäute waren blaß. Des öfteren trat Nasenbluten auf. Weiter stellte man fest, daß „die Zahl der körperlichen Elemente im Blute eine anscheinend geringere als normal war, daß aber das Verhältnis der farblosen Zellen zu den farbigen keine Abweichung von der Norm darbot". Anfang Februar trat der Tod ein, und am 11. Februar erfolgte die Sektion. Dabei erwiesen sich die Milz, die Tonsillen, die Follikel des Zungenrückens, die Submaxillar-, Bronchial- und Retroperitonealdrüsen, sowie die Drüsen der Hals- und Inguinalregion als vergrößert. Das interstitielle Gewebe in der Niere und der Leber erschien stark lymphadenoid gewuchert. Das Leichenblut wies dieselben Veränderungen auf, wie es die Untersuchungen zu Lebzeiten des Patienten ergeben hatten.

Cohnheim erkannte, daß dieser Fall zur Leukämie zu zählen sei und gab ihm wegen des Fehlens der bis dahin als wichtigstes diagnostisches Charakteristikum geltenden quantitativen Veränderung des Blutes den Namen „Pseudoleukämie". Jedoch stieß die Ansicht Cohnheims, daß es sich hier um eine selbständige Erkrankung handelt, anfangs auf Widerspruch. So glaubte Mosler (23), darin eine Vorstufe der Leukämie sehen zu müssen, ein langsames Beginnen der Krankheit, während Neumann

(c. nach Pappenheim [24]) folgende Ansicht vertritt: „Befällt der krankhafte Wachstumsreiz zuerst oder allein die Milz oder Lymphdrüsen, deren dehnbare Kapsel dann eben mitwächst, so resultiert bloß Pseudoleukämie, wird in gleicher Weise das Knochenmark ergriffen und zur Hyperplasis gebracht, so entsteht stets Leukämie." Heute wird die Selbständigkeit der Cohnheim'schen Pseudoleukämie allgemein anerkannt. Auch die sehr seltene chronische myeloische Pseudoleukämie, die noch von Pinkus (25) in Abrede gestellt wurde, muß heute auf Grund einiger Beobachtungen als bestehend anerkannt werden.

War es anfangs die Behauptung der Selbständigkeit der Erkrankung, so war es später die Bezeichnung derselben, die eifrige Debatten ins Leben rief. Denn bald bezeichnete man alle ohne Leukocytenvermehrung einhergehenden Erkrankungen des haematopoetischen Apparates als „Pseudoleukämie", sodaß der Name „Pseudoleukämie" nur einen Symptomenkomplex darstellte, wie später bei der differentialdiagnostischen Betrachtung der chronischen aleukämischen Lymphadenose noch abzuhandeln sein wird. Da man entgegen früherer Einstellung erkannte, daß die Veränderung des Blutbildes ein Symptom von sekundärer Bedeutung ist, und das Hauptgewicht auf die anatomische Veränderung zu legen ist, hält Hirschfeld (26) es für angebracht, statt „Pseudoleukämie" den Namen „Leukoblastose" als Sammelbezeichnung aller Leukämien zu setzen. Ellermann und Bang (27) wollen den Sammelnamen „Leukose", eine dem Hirschfeld'schen Vorschlag entsprechende Wortbildung, einführen, da ja bei der Cohnheim'schen Pseudoleukämie von einer Leukämie im eigentlichen Sinne, also einer Leukocytenvermehrung, keine Rede sein kann, und die Bezeichnung „Leukämie" daher leicht irreführend sein könnte. Als man in einer Sitzung der Berliner Hämatologischen Gesellschaft am 19. Januar 1909 (28) bemüht war, dem bisherigen Dilemma der Namengebung der „Pseudoleukämie" ein Ende zu bereiten, einigte man sich auf die Bezeichnung „aleukämische Leukämie", im Falle der weniger starken Ausprägung der normalen Gesamtleukocytenzahl „subleukämische Leukämie". Noch besser ist die Einteilung von Schridde (29), wenn er von einer „Lymphadenose" bzw. „Myelose" spricht und diese unterteilt in „aleukämische, subleukämische und leukämische" Form. Aber auch Lubarsch (30) hat nicht Unrecht, wenn er die Bezeichnung „Leukämie" beibehalten will, da es sich doch in jedem Falle um eine zu dieser Gruppe gehörenden Erkrankung handelt. Er teilt die Leukämie dann sehr geschickt ein in die „hyperleukocytotische, normoleukocytotische und die hypoleukocytotische oder leukopenische" Form. Als ganz unverbind-

lichen Sammelbegriffes kann man sich auch der Bezeichnung „Lymphomatose" nach Hirschfeld (31) bedienen.

Sehr gut hebt Pappenheim (c. nach Domarus [32]) das Wesentliche der Leukämie hervor, indem er sagt, daß die Blutleukämie oft fehlen kann, die Hauptsache ist aber die Gewebsleukämie. Denn letzten Endes kann ja die eine Form in die andere übergehen. Wichtig ist aber, daß die beiden Formen der Leukämie, sowohl die leukämische Leukämie als auch die aleukämische Leukämie keinen Wesensunterschied zeigen, sondern sich durchaus gleichen, was auch aus der Gleichheit der therapeutischen Behandlung hervorgeht. Unbekannt ist jedoch, warum in dem einen Fall viel und in dem andern Fall wenig Leukocyten ausgeschwemmt werden.

Nach diesem kurzen geschichtlichen Überblick über die Forschungsergebnisse der Leukämie möchte ich eine gedrängte Zusammenfassung der einzelnen aleukämischen Krankheitsformen geben. Wie wir nach der Systemaffektion eine lymphatische, eine myeloische und eine Monocyten-Leukämie unterscheiden, so auch eine lymphatische, eine myeloische und eine Monocyten-Aleukämie. Nach dem klinischen Bilde trennen wir die akute von der chronischen Form.

Da bei der akuten Aleukämie ein wesentlicher Unterschied des klinischen Bildes zwischen der akuten aleukämischen Lymphadenose und der akuten aleukämischen Myelose nicht besteht, möchte ich beide Erkrankungen hier gemeinsam abhandeln. Der nachfolgenden Schilderung der klinischen Symptome der akuten Aleukämien sind Mitteilungen zu Grunde gelegt worden, die über akute aleukämische Lymphadenose von Schippers (33), Lepehne (34), Senator (35) und Rubinstein (36) und über akute aleukämische Myelose von Szilàrd (37), Müller und Spröhnle (38), Schütt (39), v. Domarus (40), Hartmann und Voit (41) und Keuper (42) gemacht worden sind.

Der Verlauf der akuten aleukämischen Erkrankungen, deren lymphatische und myeloische Formen wegen des gleichen klinischen Bildes hier gemeinsam besprochen werden mögen, ist ein äußerst stürmischer und führt in wenigen Wochen oder auch schon nach einer Krankheitsdauer von nur wenigen Tagen zum Exitus letalis. Abgesehen von diesem akuten, bisweilen foudroyanten Verlauf besteht oft ein Krankheitsbild, das infolge hohen Fiebers und eines schweren Allgemeinzustandes dem einer akuten Infektionskrankheit, insbesondere einer Sepsis gleicht. An klinischen Erscheinungen seien kurz aufgezählt: zunehmende Blässe und Schwäche, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Schmerzen in den Gliedern und im Rücken, Frösteln, Schwitzen und hohes

Fieber. Auf eine Mitbeteiligung der Milz weisen in jedem Fall Schmerzen des Organs hin, die entweder spontan bestehen oder bei der Palpation auftreten. Ebenso ist eine Schwellung der Leber in jedem Fall nachweisbar. Da die Lymphdrüsenschwellungen bei der myeloischen wie bei der lymphatischen Form nicht so große Ausmaße wie bei der chronischen Leukämie annehmen, sind auch die dem Patienten in erster Linie auffallenden äußeren Entstellungen nicht so schwerer Natur. Die Hauptlokalistation der Lymphome ist die Hals- und Kiefergegend. Das Herz ist meist an der Erkrankung beteiligt. So sind über den Ostien systolische Geräusche hörbar. Die Pulsfrequenz ist erheblich gesteigert. An der Haut und den Schleimhäuten treten hämorrhagische Diathesen auf. Ödeme der Beine und Ascites werden mitgeteilt. Vom Magen-Darmkanal aus machen sich Erscheinungen in Form von Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Durchfällen, Erbrechen und Druckempfindlichkeit in der Magengegend bemerkbar. Die Affektion des Respirationsapparates äußert sich in dem Auftreten von Atemnot, die sich sogar bis zu Erstickungsanfällen steigern kann. Als sekundäre Komplikationen können sich zu diesen Erscheinungen noch Pleuritis, Bronchitis und Pneumonie hinzugesellen. Die Knochen, vor allem die langen Röhrenknochen und das Sternum, weisen eine Druckschmerzhaftigkeit auf. Im Endstadium der Erkrankung kann es zu Benommenheit und Delirien kommen.

Da bei der akuten aleukämischen Lymphadenose und der akuten aleukämischen Myelose die im Rahmen dieser Arbeit besonders interessierenden Erscheinungen in der Mundhöhle nicht ganz übereinstimmend sind, mögen sie getrennt besprochen werden.

Bei der akuten aleukämischen Lymphadenose sollen nach der Literatur schwerere Affektionen, wie etwa ulceröse Prozesse entsprechend der myeloischen Form, in der Mundhöhle nicht auftreten. Immer wieder werden aber Erscheinungen von hämorrhagischer Diathese beschrieben. So beobachtete Schippers (l. c.) in einem Fall recht erhebliche Zahnfleischblutungen. Auch die Tonsillen weisen mitunter Zeichen einer Mitbeteiligung auf. Senator (l. c.) fand die graugrün verfärbten, Haselnußgröße erreichenden Tonsillen mit Pfröpfen besetzt. In einigen Fällen nimmt die Vergrößerung der Tonsillen recht erhebliche Ausmaße an.

Bei der akuten aleukämischen Myelose sind die Erscheinungen in der Mundhöhle charakteristischer. So findet man Empfindlichkeit des Zahnfleisches, hämorrhagische Gingivitis, verfärbten Zahnfleischsaum, einzelne kleine schmerzhafte Geschwüre, die bei der lymphatischen Form der Erkrankung

vermißt werden, schwere anhaltende Zahnfleischblutungen, sowie Blutungen aus Lippen und Gaumen (Curschmann (43), Müller und Spröhnle, Szilàrd, Schütt, Keuper [l. c]).

Da diese Erscheinungen in der Mundhöhle und ganz besonders die schmerzhaften geschwürigen Prozesse die Nahrungsaufnahme erheblich beeinflussen und zudem oft schon in einem frühen Stadium der Erkrankung bestehen, tragen sie stark zu dem sich einstellenden Kräfteverfall bei.

Wie grundsätzlich bei jeder Leukämie, so ist auch bei den akuten Aleukämien das Blutbild von ausschlaggebendster Bedeutung. Das Aleukämische der Erkrankung äußert sich in einer nur wenig um die Norm veränderten Gesamtleukocytenzahl. Das Leukämische, das heißt das Wesen einer zur großen Gruppe der Leukämien gehörenden Affektion, ist begründet in der qualitativen Veränderung des weißen Blutbildes. Diese Veränderung des weißen Blutbildes ermöglicht auch die Trennung der lymphatischen von der myeloischen Form.

Die akute aleukämische Lymphadenose weist im Blutbild fast ausschließlich eine Vermehrung der kleinen Lymphocyten (relative Lymphocytose) auf, die auch pathologisch verändert sein können. Myeloblasten und Myelocyten sind nur vereinzelt nachzuweisen.

Bei der akuten aleukämischen Myelose dagegen sind die unreifen Formen der myeloischen Reihe im Blut vermehrt. Es handelt sich dabei um Myelocyten oder auch um Myeloblasten. Die histologische Entartung der blutbildenden Organe, die wegen des Fehlens beachtenswerter Unterschiede bei den chronisch aleukämischen Formen erwähnt werden sollen, macht es erklärlich, daß sich im späteren Verlauf der akuten Aleukämien eine Anämie mit Verminderung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes einstellt.

Die chronische aleukämische Myelose ist neben der akuten aleukämischen Myelose die zweite Form der myeloischen Pseudoleukämie oder aleukämischen Myelose, die, wie früher erörtert wurde, als eine Systemaffektion des myeloischen Gewebes aufzufassen ist. Die Erkrankung äußert sich in einer autochthonen Wucherung von myeloischem Gewebe in allen Organen wie etwa in dem Knochenmark, der Leber, der Milz, den Lymphdrüsen usw., wodurch deren normaler Aufbau naturgemäß stark verändert wird.

Die Krankheit beginnt unmerklich schleichend und äußert sich im allgemeinen in Erscheinungen wie Kopfschmerzen, nervösen Störungen, Schwindel, Schlaflosigkeit und leichter Ermüdbarkeit bei geistiger und körperlicher Arbeit. Als charakteristisch

ist eine ins gelbliche gehende Blässe der Haut anzusehen. Die Patienten stellen eine Vorwölbung der linken Körperseite fest, die sie meist erst auf das Bestehen einer Krankheit aufmerksam macht. Diese Schwellung ist auf eine Vergrößerung der Milz zurückzuführen. Der regelmäßig vorhandene Milztumor kann oft erhebliche Dimensionen annehmen und sogar bis ins kleine Becken hinabreichen, was ein Gefühl der Spannung in der linken Bauchseite hervorruft. Die Konsistenz des Tumors ist hart. An dem Innenrande der Milz sind mehrere Kerben festzustellen. Desgleichen ist auch die Leber in der Mehrzahl der Fälle erheblich vergrößert. Eine Schwellung der Lymphdrüsen tritt weniger ausgeprägt in Erscheinung. Ja, die Lymphome fehlen manchmal vollkommen. Von den übrigen Organen ist das Herz oft dilatiert. Auch systolische Geräusche und Pulsbeschleunigung treten wie bei der akuten Form der Erkrankung auf. Einmal durch diese Herzinsuffizienz und zum andren durch die sich sekundär ausbildende Anämie sind weitere klinische Erscheinungen bedingt, von denen besonders zu nennen wären: Ascites, Ödeme an den unteren Extremitäten und Atemnot. Die Atemnot nimmt im Verlaufe der Krankheit immer stärkere Grade an, was noch unterstützt wird dadurch, daß die Lunge durch die das Zwerchfell hochdrängenden Milz- und Lebertumoren komprimiert wird. Von seiten des Verdauungsapparates ist eine Appetitlosigkeit zu verzeichnen, sowie Völlegefühl in der Magengegend. Überhaupt sind durch den Druck der vergrößerten Milz und Leber die Verdauungsorgane in ihrer normalen Tätigkeit stark beeinträchtigt.

Wie ein Überblick über die bisher in der Literatur veröffentlichten Fälle von chronischer aleukämischer Myelose (Severin 83) zeigt, sind in der Mundhöhle bei dieser Erkrankung nur selten Erscheinungen festzustellen, die mit der Erkrankung selbst in Beziehung gebracht werden können. Einen dieser seltenen Fälle teilen Diels und Levy (44) mit. Bei einem Fall von chronischer aleukämischer Myelose, die bereits seit mehr als 20 Jahren bestand, traten am Tage vor dem Tode Blutungen aus dem „Oberkiefer" und ausgedehnte Schleimhautblutungen auf, dazu kam foetor ex ore. Die Krankheit kann auch infolge der Veränderung des weißen Blutbildes ein anderes Gepräge annehmen und dann unter dem klinischen Bilde einer sekundären Agranulocytose oder einer sekundären Aleukia hämorrhagica s. Panmyelophthisie verlaufen, wobei die für diese letztere Affektion charakteristischen Erscheinungen wie nekrotisierende Entzündungen und hämorrhagische Diathese auftreten.

Das weiße Blutbild ist auch hier wieder für die sichere Diagnose von größter Bedeutung. Zeigt es quantitativ gegenüber der

Norm keine Besonderheiten, so ist doch das qualitative Verhalten sehr charakteristisch. Der Natur der Erkrankung entsprechend sind im Blut die Myelocyten und ihre Vorstufen mehr oder weniger stark relativ vermehrt. Die Zahl der roten Blutkörperchen erleidet keine Veränderung. Nur sub finem vitae tritt meist die erwähnte Anämie zu den anderen Erscheinungen hinzu.

Die **chronische aleukämische Lymphadenose,** die im besonderen Interesse dieser Arbeit steht, soll nun im Anschluß an die übrigen Aleukämien besprochen werden. Diese Erkrankung kommt grundsätzlich in jedem Lebensalter vor. Hauptsächlich aber scheint sie das mittlere Lebensalter zu bevorzugen und bei Männern häufiger aufzutreten als bei Frauen. Das Leiden beginnt derart schleichend, daß es meist den Patienten gar nicht möglich ist, den Beginn der Krankheit genauer anzugeben.

Im Anfang machen sich Kopfschmerzen bemerkbar, die aber nicht anatomischer, sondern toxischer Natur sind (Hirschfeld 10). Daneben findet man noch Appetitlosigkeit, zunehmende Mattigkeit und fortschreitende Blässe.

Die Drüsenschwellungen, Lymphome, sind das hauptsächlichste Symptom, das die Patienten meist auch zuerst auf ihre Erkrankung aufmerksam macht (siehe auch Fall 3). Das Wachstum dieser lymphatischen Schwellungen ist ein sehr langsames und führt im Laufe von Monaten zu Tumoren, deren Ausmaße von Kirschkerngröße bis zu Hühnereigröße schwanken können. Die Lokalisation der Lymphome ist in der Hauptsache die Gegend des Unterkieferwinkels, oft auch die Gegend der Achselhöhle, des Halses und der Leistenbeuge. Aber ebenso können auch die inneren Drüsen befallen sein, wie etwa die Mediastinaldrüsen oder die mesenterialen und retroperitonealen Drüsen. Entziehen sich diese Drüsen der Palpation, so sind sie dann doch zum Teil bei der Röntgendurchleuchtung nachzuweisen (Thorax, Mensenterium). Beschränkt sich allerdings die Schwellung der Lymphdrüsen vollkommen auf das Innere des Abdomens, wie es Senator (45) erwähnt, so kann die Diagnostizierung der Erkrankung zu Lebzeiten oft unmöglich sein. Drüsenschwellungen können auch da auftreten, wo sonst Lymphdrüsen nicht palpabel sind, so in der Kniekehle und der vor dem Ohr gelegenen Region. Solche anscheinend abnormen Schwellungen sind es oft auch, die die Patienten zum Arzt führen. Denn sonst machen bei dieser Erkrankung die Lymphdrüsenschwellungen keine Beschwerden. Eine Ausnahme bilden die Fälle, bei denen die Lymphome infolge ihrer Größe auf die be-

nachbarten Nerven eine Druckwirkung ausüben und so zum Auftreten von Schmerzen führen oder sich fühlbar auf die benachbarten Organe auswirken.

Die Konsistenz der Lymphome ist etwas derb, jedoch nicht so steinhart, wie wir es bei granulomatösen Drüsen beobachten können. Benachbarte Drüsen verbacken bei enormer Größe zu hart erscheinenden knotenhaften Schwellungen, was besonders in der Achselhöhle einzutreten pflegt. Vereiterung von Drüsen und Ausbildung von Fistelgängen wie bei den tuberkulösen Lymphomen bleiben vollkommen aus.

Die Milz, die bei den Lymphadenosen in ihrer Beschaffenheit jeweils ein typisches Verhalten zeigt, ist bei der chronischen leukämischen Lymphadenose nur sehr wenig vergrößert. Diese geringe Vergrößerung ist aber dennoch eines der konstantesten Phänomene im ganzen Symptomenkomplex. Westphal (46 a) beobachtete, daß das Volumen dieses Organs immer für die Dauer eines anämischen Anfalles zunahm. Fälle mit ausgesprochen starker Vergrößerung der Milz sind in der Regel nur selten und werden als lienale Form der Pseudoleukämie bezeichnet.

Das Blut ist in seiner Beschaffenheit durch die Besonderheit des weißen Blutbildes für die chronische aleukämische Lymphadenose derart charakteristisch, daß seine nähere Besprechung hier eingereiht und der Besprechung der andern Organe vorweggenommen sein mag.

Das rote Blutbild ist anfangs im allgemeinen vollständig normal. Nur bei längerem Bestehen der Krankheit und vornehmlich kurz vor dem Exitus beobachtet man in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle eine ausgesprochene Anämie. Zusammen mit dieser stellen sich die für die Anämie sprechenden Veränderungen des roten Blutbildes ein. So wird Anisocytose, Poikilocytose und basophile Körnelung der Erythrocyten beobachtet. Auch unreife Formen der roten Blutkörperchen treten dann im Blutbild auf. An dem anfangs stetig fallenden Färbeindex ist das enorme Absinken des Hämoglobingehaltes zu erkennen. Durch die Anämie ist auch ein geringeres spezifisches Gewicht des Blutes bedingt.

Das weiße Blutbild ist besonders in differentialdiagnostischer Hinsicht weit wichtiger als das rote Blutbild. Quantitativ stellt man einen normalen Leukocytenbefund fest. Höchstens findet man geringe Schwankungen um die Norm. Jedoch gibt es Fälle, bei denen zeitweilig oder dauernd die Zahl der Leukocyten etwas erhöht ist, sodaß eine scharfe Abgrenzung gegen die echte Leukämie nicht möglich ist. Man spricht in diesen

Fällen von subleukämischer Lymphadenose. Aber auch Fälle mit leukopenischen Werten sind bekannt, (v. Domarus). Ist also für die Diagnose die quantitative Betrachtung des weißen Blutbildes von nicht geringer Bedeutung, so ist doch das qualitative Verhalten desselben von größter Wichtigkeit. Denn in typischen Fällen kann eine Lymphocytenvermehrung bis zu 90% der Gesamtleukocytenzahl stattfinden. Nach Pinkus (25 b), der auf die gewaltige Lymphocytenvermehrung im Blut hingewiesen hat, nennt man diese Erscheinung auch „Pinkus'sches Zeichen". Diese relative Lymphocytose im Blut ermöglicht es uns auch in den meisten Fällen, die Aleukämie von anderen Affektionen mit sonst gleichen klinischen Symptomen abzugrenzen, die man früher zusammen mit der Aleukämie als Pseudoleukämie bezeichnete. Ist die soeben beschriebene starke relative Lymphocytose im Blut für die chronisch aleukämische Lymphadenose auch höchst charakteristisch, so gibt es doch auch Fälle, bei denen die relative Lymphocytose im Blut weniger ausgeprägt ist oder sogar vollkommen fehlt. Gelegentlich scheint es auch zu einer Steigerung der Eosinophilenzahl zu kommen, ohne daß dafür bestimmte Gründe anzugeben wären. Fälle ohne Verschiebung der Leukocytenformel und solche mit Steigerung der Eosinophilenzahl, die also differentialdiagnostisch einige Schwierigkeiten bereiten würden, sind zum Glück nur selten. Schließlich bleibt noch zu erwähnen, daß ein Übergang der aleukämischen Form der Erkrankung in die leukämische stattfinden kann, indem die Gesamtleukocytenzahl die Norm erheblich übersteigt. Es kann sich auch ein häufiger Wechsel beider Formen entwickeln (Stein, 74 a).

Aber nicht nur die Leukocytenformel, sondern auch die Struktur der einzelnen Lymphocyten selbst weicht oft von der Norm ab. In der Regel stellt man unter den massenhaft vermehrten Lymphocyten die kleinen Lymphocyten fest. Jedoch auch große Lymphocyten können auftreten, wie sie in dem Fall von Wechselmann und Markuse (47 a) sogar mit 60% das weiße Blutbild beherrschen. Es können also die Lymphocyten klein oder groß sein, in Form der sogenannten Riederzellen auftreten, die Zellkerne können von pathologischer Kernstruktur sein. Immerhin aber kann man heute noch nicht sagen, ob diese Veränderung der Lymphocyten in jedem Falle vorhanden sein müssen (Hirschfeld, 10). Das den Kern umgebende Protoplasma besteht häufig aus einem so schmalen Saum, daß man glaubt, freie Kerne im Blut zu sehen (siehe Virchow S. 5). Die bei normalen Lymphocyten anzutreffende Azurgranula ist bei der chronischen aleukämischen Lymphadenose bei den Lym-

phocyten nicht nachweisbar. Plasmazellen sind nur in Ausnahmefällen im Blut zu finden. Mitosen sind im Blut nicht, wohl aber in den Lymphknoten anzutreffen.

Störungen am Zirkulationsapparat treten im Anfang des Leidens nicht auf, es sei denn, daß infolge Kompression durch größere Lymphdrüsenschwellungen das Blut in den Venen gestaut wird und hieraus Ödeme sich entwickeln. Diese Erscheinung wird auch noch bei der pathogenetischen Betrachtung der Erkrankung von Interesse sein. Treten weitere Störungen in fortgeschrittenen Stadien auf, dann handelt es sich meist um eine Folge der sich hier einfindenden Anämie, so etwa Schwindelanfälle, Palpitatio cordis usw. Störungen vaskulärer Art wie hämorrhagische Diathese treten ebenfalls erst sub finem vitae auf, können aber in Form von Nasenbluten in einigen Fällen zu Initialsymptomen werden. Aus diesem Grunde sollte man bei allen chirurgischen Eingriffen, auf zahnärztlichem Gebiete also schon bei einfachen Extraktionen, äußerste Vorsicht walten lassen.

Der Respirationsapparat leidet im allgemeinen nicht in nennenswertem Maße. Jedoch kann auf der Basis der sich gegen Ende der Erkrankung einstellenden Anämie eine Atemnot sich entwickeln, da durch den geringen Gehalt an roten Blutkörperchen und Hämoglobin das für den Stoffwechsel nötige Volumen Sauerstoff vom Blut kaum noch aufgenommen und transportiert werden kann. Die Atemnot kann auch wie in dem Fall von Stieda (48) und zwei Fällen von Mosler (6 b) durch eine Kehlkopfstenose bedingt sein, die ihrerseits wieder durch lymphatische Wucherungen in der Larynxschleimhaut hervorgerufen wird. Andrerseits kann eine gewisse Kurzatmigkeit auch dadurch bedingt sein, daß das Ausdehnungsvermögen der Lunge durch große Lymphome im Mediastinalraum oder im Abdomen (Zwerchfellhochstand) stark beeinträchtigt wird.

Im Verdauungsapparat auftretende Störungen sind fast ausschließlich dyspeptische Erscheinungen und nur selten durch organische Läsionen bedingt. Es erscheint mir ratsam, die einzelnen Abschnitte des Digestionsapparates nun gesondert zu besprechen.

Die in der Mundhöhle auftretenden Erscheinungen, die den Zahnarzt besonders interessieren, nehmen verschiedene Formen an. Gelegentlich findet man eine Hyperplasie der Tonsillen (Westphal 46 b) und des übrigen lymphatischen Rachenringes, wodurch leicht Schlingbeschwerden hervorgerufen werden. Von Runeberg (49 a) werden Blutungen aus der Mundschleimhaut und dem Zahnfleisch mitgeteilt. Ulzerös-gangränöse Veränderungen primärer Art sind in der Mundhöhle nicht zu beobachten. Jedoch bedingt die erwähnte Wucherung der

Tonsillen eine erhöhte Retentionsmöglichkeit für Bakterien und Speisereste und durch deren Zersetzung dann das sekundäre Auftreten von ulcerösen Prozessen, wodurch sich auch der oft feststellbare foetor ex ore erklärt. Als eine Ausnahme ist der Fall von Wechselmann und Markuse (47b) zu betrachten, der in der diesbezüglichen Literatur immer wieder erwähnt wird. Der Verlauf der Krankheit war in aller Kürze folgender: Die zuerst am Kehlkopf, dann am Zungenrand und Pharynx auftretenden Ulcerationen heilten seltsamerweise spontan aus. Bald darauf stellte sich eine etwa 2 cm lange Geschwürsbildung an der Unterlippe ein, die rasch auf die tieferen Gewebspartien übergriff. Eine Perforation nach außen wurde nur durch die Epidermis aufgehalten. Diese Erscheinung heilte unter der Anwendung von Röntgenstrahlen rasch aus. Jedoch nach einem Monat kam der Patient wieder zur Behandlung, da sich am rechten Teil des harten Gaumens ein neues Geschwür ausgebildet hatte, dem ein solches spontan ausgeheiltes auf der linken Seite vorausgegangen war. Da die benachbarten kariösen Zähne anscheinend Grund der Geschwürsbildung waren, wurde sofort die Extraktion derselben vorgenommen, wobei ein Knochensequester vom Zahnarzt mitentfernt wurde. Obgleich man die Wunden mit Röntgenstrahlen behandelte, war es doch nicht zu verhindern, daß der Prozeß auch auf dieses Gebiet übergriff. So wurde die ganze rechte Munddecke brandig, und es kam zur Perforation in den Nasenraum. Auch in die rechte Kieferhöhle hinein erstreckte sich der geschwürige Prozeß. Starke Schmerzen, Speichelfluß und unerträglicher foetor ex ore bereiteten dem Kranken große Leiden. Auffällig war, daß die für eine chronische Aleukämie charakteristischen Erscheinungen sich erst verhältnismäßig spät einstellten. Während die Milz geschwollen war, waren die Lymphdrüsen nur wenig vergrößert. Schließlich erlag der Kranke seinem Leiden. Von dem Ergebnis der Sektion ist zu erwähnen, daß das Knochenmark in ausgeprägter Weise an der Affektion beteiligt war. Es sei aber nochmals darauf hingewiesen, daß so hochgradige Veränderungen in der Mundhöhle bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose nur als Seltenheit und Ausnahmeerscheinung zu betrachten sind. Es zeigt uns diese Krankengeschichte jedoch in aller Deutlichkeit, daß man bei allen akut einsetzenden hartnäckigen Mundhöhlenaffektionen auch an das mögliche Vorliegen einer aleukämischen Erkrankung denken muß. Mit Recht weist Hünermann (50) in seiner Arbeit über die Früh- und Fehldiagnosen bei Ohren- und Halsschmerzen darauf hin, daß jeder Epitheldefekt, der über den Rahmen der Mandel hinausgeht, an eine Störung der Blutzusammensetzung denken läßt.

Im Zusammenhang mit der Mundhöhle können die Speicheldrüsen an der Erkrankung beteiligt sein, sowohl die Parotis als auch die Submaxillardrüse und die Grandula sublingualis, was oft ein Gefühl der Trockenheit im Munde bewirkt, da die Speichelbildung durch die Wucherung lymphatischen Gewebes in dem Organ beschränkt wird. Diese Beobachtung machte auch Axenfeld (51 a) in einem später noch genauer zu erwähnenden Fall. Da bei stark vergrößerter Parotis das Öffnen des Mundes nicht selten mit Schmerzen verbunden ist, kann sich damit eine Kieferklemme vergesellschaften. Histologisch stellt man in all diesen Fällen eine Entwicklung von lymphatischen Wucherungen zwischen dem schwindenden Drüsenparenchym fest.

Von seiten des Magens sind gröbere klinische Erscheinungen nicht beobachtet worden, wenn auch die Magenwand infolge diffuser Infiltration der Schleimhaut mit lymphatischem Gewebe vollständig starr werden kann, wie der Fall von Wells und Marei zeigt (c. nach Domarus 19).

Ausgeprägter sind die Erscheinungen, die durch Miteinbeziehung des Darms in den Krankheitsprozeß hervorgerufen werden. Machen diese Erscheinungen den Hauptteil der Symptome aus, so spricht man von einer gastrointestinalen Form der Aleukämie (siehe Seite 28). Die tumorhaften Wucherungen in der Darmschleimhaut und in der Submucosa sind teils diffuser, teils circumscripter Art und haben mechanische Störungen (Ileus) nicht selten im Gefolge (Fall M. Hoffmann c. nach Domarus 19). Ebenso wie bei den Tonsillen in der Mundhöhle können auch hier die Wucherungen Ursachen von Ulcerationen sein. Von der Wucherung sind besonders die Peyerschen Haufen und die Solitärfollikel befallen.

Von den übrigen inneren Organen ist die Leber relativ häufig miterkrankt. Durch die Ausbildung von lymphatischen Wucherungen in der Leber ist eine klinisch feststellbare Schwellung dieses Organs bedingt. Auch kann durch Kompression eines größeren Gallenganges durch die Lymphdrüsenschwellungen an der Leberpforte ein Kompressionsikterus hervorgerufen werden.

Auch das Peritoneum kann an der Affektion durch eingelagerte lymphatische Wucherungen beteiligt sein.

Von seiten der Harnorgane ist gelegentlich ein Priapismus beobachtet worden, der infolge der Blutstauung durch größere lymphatische Wucherungen in den Corpora cavernosa hervorgerufen wurde. V. Domarus (19 d) gibt an, daß der Bence-Jonessche Eiweißkörper im Harn bisher nicht gefunden worden

ist. Auch ist die Diazoreaktion zur Unterscheidung vom malignen Granulom negativ.

Unter den Sinnesorganen ist in einigen bisher beschriebenen Fällen der Orbitalapparat befallen gewesen. Dabei waren es weniger Erscheinungen am optischen Apparat selbst, als an den Hilfseinrichtungen des Auges. So entwickelten sich im Fettgewebe und Bindegewebe der Orbita Lymphome, die einen Exophthalmus bedingten und die Beweglichkeit des Bulbus stark einschränkten. Die lymphatischen Infiltrationen griffen auch auf die Augenlider über und verliehen diesen ein eigentümliches aufgedunsenes Aussehen. Axenfeld (51 b), der diese Erscheinungen für die Leukämie an Hand von vielen Beispielen aus der Literatur als nicht sehr selten nachweist, veröffentlicht einen ersten Fall mit derartigem Syndrom auch für die chronisch aleukämische Lymphadenose. Er fand bei dem Patienten die Mundschleimhaut trocken, die Glandula sublingualis verdickt und mehrere Tumoren in der Wange. Der Bulbus des Auges war vorgetrieben und die aktive und passive Beweglichkeit desselben stark beschränkt. Die Augenlieder erschienen durch lymphatische Infiltrationen geschwollen. Während in dem Fall von Axenfeld die Wucherungen in der Orbita diffus auftraten, beschrieb v. Mikulicz (c. nach Domarus, 19 d) einen Fall, bei dem die Wucherungen symmetrisch auftraten und nur auf die Tränen- und Speicheldrüsen beschränkt blieben. In der Folgezeit bezeichnete man alle Affektionen, die derartig lokalisierte Lymphome aufweisen als Mikuliczsche Krankheit. Diese Bezeichnung ist aber doch zu einem Sammelbegriff geworden, von dem die chronisch aleukämische Lymphadenose nur einen Teil darstellt.

Wenn im Nervensystem bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose Erscheinungen auch nicht aufzutreten pflegen, so können solche doch in seltenen Fällen beobachtet werden. Nervenschmerzen infolge des Druckreizes durch schnell sich vergrößernde Lymphome sind bereits bei den Erscheinungen an den Lymphdrüsen erwähnt worden. Westphal (46 c) beschreibt Parästhesien und Schmerzen in den unteren Extremitäten. Der Patellarreflex, der im Vergleich zur Norm mal stärker mal schwächer ausgeprägt sein kann, fehlt ganz in dem Fall von Westphal. Im Gehirn findet man bei der Sektion oft größere Blutungen, die zweifellos dadurch entstanden sind, daß die Lymphome in die Hirngefäße hineinwucherten und so deren Wandung lädierten.

Auch das Skelett weist bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose charakteristische Veränderungen auf. Die Substantia ossea ist im allgemeinen nicht von der Erkrankung ergriffen. Häufiger ist schon eine Wucherung innerhalb des Peri-

ostes, besonders an den Schädelknochen. Die Beteiligung des Knochenmarkes ist zwar sehr charakteristisch, aber in sehr verschiedenem Maße zu beobachten. Angefangen von Fällen ohne jede Beteiligung des Knochenmarks (Fleischer und Penzoldt [52], siehe auch Seite 30) bis hinauf zu den Fällen, die wegen der hochgradigen Veränderung des Marks geradezu als medulläre Pseudoleukämie bezeichnet wurden, ist eine lückenlose Reihe von Krankengeschichten aufzustellen (Neumann [13]). Hirschfeld (10) dagegen nimmt auch in solchen Fällen, bei denen anscheinend das Knochenmark nicht beteiligt ist, eine Beteiligung desselben an und meint, daß diese dann nur sehr zeitig zurückgegangen sei. Im Gegensatz zur Leukämie ist das affizierte Knochenmark bei der aleukämischen Form stets herdförmig befallen. Des öfteren wird von Knochenmarksschmerzen, besonders im Sternum, berichtet (46 d). Zur Sicherung der Diagnose ist uns bei der Beteiligung des Knochenmarks die Knochenmarkspunktion ein wertvolles Hilfsmittel geworden.

Schließlich verdienen die an der Haut sich abspielenden Veränderungen eine besondere Beachtung. Es handelt sich um Hautaffektionen, die teils spezifischer teils unspezifischer Natur sind.

Pinkus (84) teilt die Erscheinungen an der Haut ein in:

1. lymphatische Tumoren,
2. Erythrodermien,
3. urticarielle Eruptionen.

Hierbei sind die beiden ersten Gruppen als die spezifischen Veränderungen anzusehen und die dritte Gruppe als die unspezifischen Veränderungen. Wegen des Auftretens der spezifischen Veränderungen vornehmlich an den Akren des Gesichts und auch der Extremitäten spricht man hierbei auch von einer Akrodermatose.

Was die lymphatischen Tumoren anbetrifft, so treten sie in Form umschriebener, seltener diffuser lymphatischer Schwellungen (Tumoren) besonders im Bereiche des Gesichtes und des Kopfes auf. Die tumorartigen geröteten Wucherungen (Lymphome) sind leicht verschieblich, nicht mit der Nachbarschaft verwachsen und durchbrechen nie die oberste Schicht der Haut. In ihrer halbkugligen Form können sie das Gesicht bis zur Unkenntlichkeit entstellen, wobei sie ein der Lepra ähnliches Bild erzeugen, weshalb man auch hier von einer „Facies leontina“ spricht. Im allgemeinen sind die Tumoren nicht schmerzhaft und werden vom Patienten im Anfangsstadium mehr als Schönheitsfehler denn als Krankheit gewertet. Nicht selten ist auch die Schleimhaut der Mundhöhle von solchen lymphatischen Wucherungen befallen. Daß diese Hautaffektion die einzige Lokali-

sation der Aleukämie sein kann, ist erstmals von Hirschfeld (54) erkannt worden. Auch Gottron (53) beschreibt eingehender diese lymphatischen Tumoren. Neben den einfachen Tumoren erwähnt er auch plattenartige lymphatische Einlagerungen in die Haut, die aber schon zur zweiten Gruppe, den Erythrodermien überleiten. Dies sind dunkelrot erscheinende, jukkende Veränderungen der Haut, die in ihrer spezifischen Form oft bei Leukämikern zu beobachten sind. Man begegnet ihnen öfter in Form eines makulopapulösen Exanthems.

Die Gruppe der urticariellen Eruptionen umfaßt alle unspezifischen Hautaffektionen, die bei einer Leukämie bzw. Aleukämie auftreten können. Audry (c. nach Hirschfeld, 10) nennt diese wegen ihres häufigen Vorhandenseins bei Leukämikern auch „Leukämide der Haut". Zu ihnen zählen Pruritus, Furunkulose, Ekzeme, pemphigusartige Blasen, Pigmentierungen und andere Hautaffektionen. Hämorrhagische Diathesen, die bei leukämischen Affektionen oft beschrieben werden, will Gottron (53) durch mechanische Insulte erklären, die durch Kratzen wegen des oft starken Juckreizes der Patient sich beibringt. Daß solche hämorrhagische Diathesen auf Gefäßwandveränderungen beruhen, lehnt Gottron im Gegensatz zu Naegeli ab und zählt sie damit zu den Leukämiden.

Histologisch sieht Gottron in den echten leukämischen-aleukämischen Veränderungen der Haut lymphadenoide Metaplasie der Kutis, nicht aber einfache leukämische Infiltrate. Gottron meint, daß die Lymphocyten aus den leukämischen Veränderungen der Haut ausgeschwemmt werden können. Fälle, bei denen in den Veränderungen lymphatische Keimzentren zu beobachten sind, zählt man nicht bedingungslos zu den echten Leukämien-Aleukämien, sondern bezeichnet sie als „Lymphocytome" und ist der Ansicht, daß diese in echte Leukämie-Aleukämie übergehen können.

Über die Häufigkeit a- und subleukämischer Affektionen der Haut wird eingehender von Gottron (l. c.) berichtet. Nach ihm machen die aleukämischen und subleukämischen Lymphadenosen der Haut etwa 55% aller ausschließlich in der Haut auftretenden Leukämien aus.

Die Schwellungen gehen unter dem Einfluß therapeutischer Behandlung oder bei gleichzeitiger infektiöser Erkrankung des Organismus zeitweilig zurück, um nach Aufhören dieses Einflusses wieder in alter Stärke zu erscheinen.

Wie ohne weiteres einzusehen ist, sind im allgemeinen an einer Lymphadenose die lymphatischen Organe beteiligt, also die Lymphdrüsen und die Milz. Es wird aber noch bei der Pathohistogenese der chronisch aleukämischen Lymphadenose zu

erörtern sein, daß auch überall da, wo lymphatisches Gewebe präformiert ist, sich Symptome in Form von lymphatischen Schwellungen herausbilden können. Treten diese atypischen lymphatischen Wucherungen in den Vordergrund des Krankheitsprozesses, so findet man Bilder, die von dem landläufigen Begriff der leukämischen Lymphadenose mehr oder weniger weit entfernt sein können. Daher ist es ratsam, auch für die chronisch aleukämische Lymphadenose etwas näher auf diese Erscheinungen einzugehen.

Die charakteristischen Symptome der chronischen aleukämischen Lymphadenose sind bei dem aleukämischen Blutbild im allgemeinen Lymphome am Hals, in der Achsel- und der Leistenbeuge. Daneben tritt ein nur mäßig großer Milztumor in Erscheinung. Nimmt dieser Milztumor aber größere Ausmaße an, besonders dann, wenn die Vergrößerung der Lymphdrüsen ausbleibt oder nur in ganz geringem Maße vorhanden ist, und beherrscht der Milztumor das Bild der klinischen Symptome, so spricht man von einer lienalen lymphatischen Pseudoleukämie.

Im Gegensatz zu diesen Fällen mit Vergrößerung der Milz ohne wesentliche Wucherung der Lymphdrüsen werden auch Fälle beobachtet, bei denen besonders große Lymphome im Vordergrund stehen. Hauptsächlich kommen hier die Lymphdrüsen des Mediastinums und der Thymus in Betracht, wobei sich der Symptomkomplex des Mediastinaltumors entwickelt.

Aber nicht nur die Wucherung der Lymphdrüsen, sondern auch die Wucherung des lymphatisch präformierten Gewebes kann im Vordergrund stehen. So kommen geschwulstartige Wucherungen im Bereich des lymphatischen Rachenringes im Zusammenhang mit den Tonsillen vor. Gleichbedeutend sind die Fälle, bei denen sich Infiltrationen in der Orbita und den Augenlidern entwickeln. Da diese Infiltrationen sich gerne diffus ausbreiten, und Lymphdrüsenschwellungen oft zu vermissen sind, kann ein Krankheitsbild entstehen, das differentialdiagnostisch eine Abgrenzung gegen das Lymphosarkom sehr erschwert.

Mit einem besonderen Namen sind diejenigen Fälle belegt worden, bei denen die Wucherung symmetrisch nur auf die Tränen- und Speicheldrüsen beschränkt bleibt. Man bezeichnet solche Fälle, wie schon erwähnt, als Mikuliczschen Symptomenkomplex. Da hier lediglich das Drüsengewebe selbst in Mitleidenschaft gezogen wird, fehlt der Erkrankung die Neigung zur lymphosarkomartigen Aggressivität. Letztere Eigen-

schaft trennt sie von der vorher erwähnten Affektion der Orbita und stellt sie als eine Sondergruppe heraus.

Eine differentialdiagnostisch große Schwierigkeiten machende und zum Glück seltene Form der chronisch aleukämischen Lymphadenose ist die Lokalisation der Erkrankung im Magen-Darmkanal. Bei dieser gastrointestinalen Form sind die lymphatischen Einrichtungen des Verdauungsapparates in Wucherung übergegangen, und eine Vergrößerung der peripheren Lymphdrüsen sowie der Milz kann fehlen. So können Magen-Darmerkrankungen vorgetäuscht werden.

Recht interessant sind auch die Fälle, bei denen irgendwelche Zeichen lymphatischer Hyperplasie (Drüsen- und Milzschwellungen) vollkommen fehlen, aber eine schwere Anämie mit oder ohne Lymphocytose festzustellen ist. Man spricht hier von medullärer Pseudoleukämie, da die Sektion erkennen läßt, daß der Sitz der aleukämischen Hyperplasie mehr oder weniger ausschließlich im Knochenmark ist. Einen der ersten Krankheitsfälle dieser Art beschreibt Runeberg (49 b), später auch v. Domarus (19 c).

Was die **pathologische Anatomie und Histologie** anbetrifft, so zeichnet sich die chronisch aleukämische Lymphadenose durch eine über den ganzen Körper ausgebreitete Wucherung des lymphatischen Gewebes aus. Ist speziell in den Lymphomen und in einigen Fällen auch in der Milz rein makroskopisch diese Wucherung feststellbar, so zeigt die mikroskopische Untersuchung, daß kaum ein Organ von der lymphadenoiden Hyperplasie verschont ist.

Die Lymphome sind von derber Konsistenz und leicht von der Umgebung zu isolieren. Die Farbe der Drüsen ist ein helles Gelbgrau, und auf dem Schnitt erscheinen sie mehr gelblich. Die normale Struktur der Lymphdrüsen, eine Abgrenzung in Follikel und Markstränge, ist kaum noch festzustellen, da das ganze Organ gleichmäßig von lymphadenoidem Gewebe durchsetzt ist. Es handelt sich um lymphocytäre Zellen, die jedoch nicht immer mit den normalen typischen Lymphocyten übereinstimmen, sondern in Größe, Kernfärbbarkeit oder morphologischer Gestaltung pathologisches Verhalten aufweisen. Diese histologische Veränderung ist auch in solchen Lymphdrüsen nachzuweisen, die makroskopisch wegen ihrer Kleinheit nicht an der Affektion beteiligt zu sein scheinen. Man darf daher ohne histologische Untersuchung keine voreiligen Schlüsse ziehen.

Nun ist es keineswegs so, daß die Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes in allen Fällen auf die Lymphdrüsen selbst

beschränkt bleibt, sondern die Wucherung kann auch die Drüsenkapsel durchbrechen und in die umgebenden Organe eindringen. Ein solches infiltrierendes Wachstum ist aber nicht mit dem destruktiven Wachstum der echten Sarkome zu verwechseln, denn es wird dabei das umgebende Gewebe nicht aufgelöst, um es mit dem wuchernden Gewebe zu erfüllen, sondern das lymphatische Gewebe dringt nur in die vorhandenen Gewebslücken ein und kann höchstens zu einer Druckatrophie führen.

Da der Leukämiker für infektiöse Prozesse besonders empfänglich ist, kann man auch oft beobachten, daß eine Tuberkulose auf eine bestehende Leukämie bzw. Aleukämie aufgepfropft wird, und daher im histologischen Bild der Lymphdrüsen Herde verkäster Tuberkel, Riesenzellen usw. zu finden sind, was leicht dazu führt, das leukämisch-aleukämische Grundleiden zu übersehen.

Die Milz als ein an der chronisch aleukämischen Lymphadenose klinisch meist nur in geringem Grade beteiligte Organ weist histologisch ebenso wie die Lymphdrüsen eine lymphatische Umwandlung auf und läßt das normale Bild des Organs kaum noch erkennen.

Von den übrigen lymphatischen Organen können der Thymus und die Tonsillen sowie die Follikel des Zungengrundes ebenfalls zu großen Tumoren aus lymphatischem Gewebe anschwellen. Der mikroskopische Befund gleicht dem der Lymphdrüsen. Auch eine Ausbreitung in die Nachbarschaft wird in den meisten Fällen nachzuweisen sein.

Wie in den lymphatischen Organen, so wuchert auch das übrige, ubiquitär im Körper vorkommende lymphadenoide Gewebe, das besonders perivaskulär angeordnet ist.

So zeigt zunächst die Leber eine regelmäßige Beteiligung an der leukämisch- aleukämischen Affektion. Schon auf dem Durchschnitt sind zwischen den einzelnen Leberläppchen die grauweißen lymphatischen Einlagerungen deutlich zu erkennen. Besonders, wenn sie wie in den Glissonschen Dreiecken größere Haufen lymphatischen Gewebes bilden. Daß es sich bei diesen Einlagerungen tatsächlich um lymphatisches Gewebe handelt, zeigt in aller Deutlichkeit das histologische Bild mit den zahlreichen lymphatischen Zellen. Das lymphatische Gewebe ist streng von den Leberläppchen getrennt, und nur vereinzelt dringt es in den Zwischenraum zwischen den Leberbälkchen ein, diese zum Teil verschmälernd.

Das Knochenmark zeigt, wie schon bei der Symptomatologie erwähnt, hauptsächlich ein herdförmiges Auftreten der lymphatischen Veränderungen. Diese sind dann von himbeerartiger

Farbe und geleeartiger Beschaffenheit. Histologisch findet man, daß Zelle neben Zelle liegt, sämtlich vom Lymphocytentypus. Da makroskopisch oft eine Beteiligung des Knochenmarkes nicht feststellbar ist, wird man solche Fälle einer genauen histologischen Untersuchung unterziehen müssen, ehe man von einem völlig normalen Knochenmarksgewebe spricht. Gewiß kommen solche Fälle vor, wie die Mitteilung von Fleischer und Penzoldt (52) zeigt. Dieser Fall wird aber von Pappenheim (55a) mit dem Vorwurf einer zu ungenauen Untersuchung angezweifelt.

Die Nieren weisen auf dem Durchschnitt eine Reihe von Ansammlungen lymphatischen Gewebes auf. Unter dem Mikroskop sieht man diese rings um die Blutgefäße und Glomeruli sowie entlang der Harnkanälchen angeordnet.

Die Haut zeigt auch in den Fällen, in denen eine Beteiligung klinisch nicht festgestellt werden kann, bei der histologischen Untersuchung allenthalben in der Cutis kleine lymphomatöse Herde, die meist um die Schweißdrüsen herum gelegen sind. Die ausgedehnteren Infiltrationen sind von der Oberfläche nur durch eine dünne Schicht normalen Gewebes getrennt, dringen körperwärts aber bis in die Muskulatur vor.

Was den Respirationsapparat, den Magendarmkanal, das Nervensystem und die Sinnesorgane anbetrifft, so genügt es an dieser Stelle, auf die Beschreibungen bei der Symptomatologie zu verweisen.

Nachstehend die Krankengeschichten von vier durch Herrn Primärarzt Privatdozent Dr. med. Joseph Severin beobachteten Fälle von chronischer aleukämischer Lymphadenose und deren Auswertung.

Fall 1: F. H., 30 Jahre alt, Beobachtung im Festungslazarett Breslau vom 15. II. bis 7. III. 1917.

Familienanamnese: Vater mit 45 Jahren an Herzleiden verstorben. Mutter und 1 Bruder sind herzkrank. Ein Bruder mit 21 Jahren an Magenkrankheit gestorben.

Eigene Anamnese: Patient leidet seit Jahren an Bronchialkatarrh und häufigen Mandelentzündungen.

Mit 17 Jahren gastrisches Fieber.

Aktiv gedient 1906/07. Übungen 1910 und 1912.

In letzten Jahren wegen Magenbeschwerden in ärztlicher Behandlung.

5. VIII. 1914 zum Kriegsdienst eingezogen. April 1915 Motorradunfall: Bruch des linken Unterarms und Rippenbruch. Lazarettbehandlung, danach Versetzung ans Proviant-Amt Breslau.

August 1916 fieberhafte Erkrankung (3 Wochen).

Jetzige Klagen: Seit Oktober 1916 allgemeine Schwäche, Mattigkeit, Temperaturerhöhungen, Nachtschweiße, Kopfschmerzen.

Objektiver Befund: Kräftig gebauter, 72 kg schwerer Mann in gutem Ernährungszustand. Muskulatur gut entwickelt, Fettpolster spärlich. Schleimhäute mäßig durchblutet.

Keine Drüsenschwellungen nachweisbar, keine Narben.

Blutstatus:

Hämoglobin	72%
Erythrocyten	5 344 000
Färbe-Index	0,6
nüchtern Leukocyten	6 900
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	10%
kleine Lymphocyten	75%
Übergangsformen	5%
Monocyten	10%

Die Erythrocyten zeigen normale Form und Färbung.

Im Blut (dicker Tropfen): keine Malariaplasmodien.

Blutwassermann: negativ.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung: Widal für Typhus, Paratyphus etc. negativ. Blutkultur steril. Stuhl, Urin: bakteriologisch steril.

Thorax: o. B.

Lungen: perkutorisch und auskultatorisch: o. B.

Herz: Größe normal. I. Ton an der Spitze etwas unrein. Herzaktion regelmäßig.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, mittelvoll, mittelgespannt. Blutdruck: 145 mmHg.

Abdomen: nicht aufgerieben.

Leber: etwas vergrößert zu fühlen.

Milz: deutlich palpabel, druckempfindlich, gut 3 Querfinger unter linkem Rippenbogen hervortretend, von derber Konsistenz und glatter Oberfläche.

Urin: Albumen, Saccharum, Bilirubin, Urobilin, Urobilinogen negativ, Sediment: o. B.

Nervensystem: o. B.

Temperaturen: subfebril (bis 37,5° C).

Skelett: Keine Knochendruckempfindlichkeit.

1. III. 1917: Bis heute bestanden immer leichte Temperaturerhöhungen bis 37,5, heute fieberfrei.

Beiderseits Hals-, Achsel- und Leistendrüsen zu fühlen.

Milz: deutlich palpabel, 2 bis 3 Querfinger unter Rippenbogen ragend, druckschmerzhaft.

Röntgenbefund des Thorax: Leichte Verschattung der linken Lungenspitze. Beiderseits stärkere Hiluszeichnung. Zwerchfelle rollen sich gut ab. Herz o. B.

7. III. 1917 Entlassung: Patient klagt noch über allgemeine Schwäche und Schweiße. Seit dem 1. III. keine Temperaturerhöhungen.

Diagnose: chronische aleukämische Lymphadenose.

Es handelt sich in diesem Falle um eins der seltenen Bilder chronisch aleukämischer Lymphadenose, bei denen der Milztumor im Vordergrund des klinischen Bildes steht.

Der sonst in einem guten Ernährungszustand befindliche 30jährige Patient machte im August 1916 eine fieberhafte Erkrankung durch und litt dann ab Oktober 1916 an Schwäche, Mattigkeit, Kopfschmerzen und Temperaturerhöhungen. Nach etwa 4 Monaten begab er sich in ärztliche Behandlung. Was zuerst auf das mögliche Bestehen einer Blutkrankheit hinwies, war die vergrößerte Milz, die 3 Querfinger unter dem linken Rippenbogen hervortrat. Das Blutbild bestätigte dann diesen Verdacht. Es zeigte zunächst eine Hämoglobinarmut leichten Grades und eine normale Gesamtleukocytenzahl. Was aber auffiel war, daß innerhalb des weißen Blutbildes die kleinen Lymphocyten erheblich vermehrt waren. Mit 75% sprachen sie bei der normalen Gesamtleukocytenzahl unzweideutig für eine aleukämische Lymphadenose. Die aber sonst für diese Krankheit charakteristischen Lymphdrüsenschwellungen fehlten anfangs vollkommen. Erst im Laufe der Behandlung traten Schwellungen der Hals-, Achsel- und Leistendrüsen auf.

Man sieht also, daß man bei der Diagnose nicht zu sehr den Nachweis von Drüsenschwellungen fordern soll, sondern daran denken muß, daß eine chronische aleukämische Lymphadenose auch mal ohne wesentliche Lymphombildung einhergehen kann, und statt der Lymphdrüsen die Milz stärker vergrößert ist, wie wir es sonst bei den Myelosen zu beobachten gewohnt sind. Man bezeichnet dieses Krankheitsbild, wie bereits früher besprochen, auch als lienale Form der chronisch aleukämischen Lymphadenose.

Im allgemeinen wird dann aber das Blutbild bald den wahren Sachverhalt aufdecken.

Ob die kurz vor dem Auftreten der ersten Symptome durchgemachte fieberhafte Erkrankung ätiologisch in Frage kommt, kann mit Sicherheit nicht entschieden werden.

Fall 2. H. V., Ehefrau, 46 Jahre, Behandlung im St.-Georg-Krankenhaus vom 5. XI. bis 16. XI. 1925 und 12. II. bis 23. II. 1926.

Familienanamnese: Vater mit 46 Jahren an Typhus gestorben, Mutter mit 46 Jahren an Unterleibskrebs. 4 Geschwister leben, sind gesund. 4 Geschwister sind gestorben: 2 mit 29 und 46 Jahren an Lungenleiden, 1 an Tetanus mit 32 Jahren, 1 mit 4 Jahren an unbekannter Krankheit.

Eigene Anamnese: Als Kind Diphtherie.

Mit 7 Jahren wegen Typhus mehrere Wochen gelegen.

Als Schulkind blutarm gewesen.

Erste Menses mit 15 Jahren, dann stets regelmäßig, letzte Menses vor 11 Wochen.

Mit 14 und mit 18 Jahren Gelenkrheumatismus.

Patientin hat mit 27 Jahren geheiratet. Mann und 2 Kinder leben. Erstes Kind Totgeburt (Eklampsie?). Zweites Kind lebensschwach, bekam „Beulen" und starb mit 4 Monaten an Krämpfen. Patientin hatte 14 Wochen Puerperalfieber. Einige Jahre später 2 Aborte im 3. bis 4. Monat.

Mit 35 Jahren Rippenfellentzündung.

Patientin litt oft an Rheumatismus, besonders in den letzten 2 Jahren.

Jetzige Erkrankung: Im Juli 1925 Erkältung. Am zweiten Tage traten Temperaturen bis 39,8 auf. Seitdem leidet Patientin an Husten. Patientin wurde bald fieberfrei, doch „schleppte sie sich" bis vor 11 Wochen. Die Ärzte stellten damals Lungen-, Luftröhrenkatarrh und Stirnhöhleneiterung fest. Seitdem besteht dicke gelbe Absonderung aus der Nase. Vor etwa 7 Wochen hohes Fieber, Mastdarmfisteleiterung. Nach der Heilung bestand weiter Rachenkatarrh und „roseartige" Verfärbung an der linken Hand. 14 Tage später zweite Mastdarmfistel, wiederum Fieber bis 39,0. In den letzten Wochen war Patientin bettlägerig wegen der Fisteln und des Hustens.

Jetzige Klagen: Kopfschmerzen in der Stirn, „Dösigkeit, wie wenn Patientin im Schlaf wäre", Ausfluß aus der Nase,

Halsschmerzen und Trockenheitsgefühl im Halse mit Stechen besonders nachts, Husten und Schmerzen in den Gelenken.

Objektiver Befund: Kräftige, aber blasse Frau, etwas gelblicher Hautton, Skleren subikterisch. Schleimhäute etwas blaß.

Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz. Kein Nystagmus. Facialis, Trigeminus: o. B.

Keine auffallende Klopfempfindlichkeit der Stirn und des Kopfes.

Mundhöhle: Zunge und Rachenorgane blaß, feucht. Tonsillen o. B. Zähne: gut.

Submaxillardrüsen leicht geschwollen, sonst keine Drüsenschwellungen.

An den Unterarmen stecknadelkopfgroße, bräunliche Pigmentierungen.

Leicht deformierte, kleine Finger beiderseits.

Keine Temperaturen.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Perkutorisch: leichte Abschwächung des Klopfschalles über der rechten Spitze vorne bis zur 3. Rippe, dort nach Hustenstößen feinblasiges Rasseln. Rechts hinten unten circumscripte Stelle mit etwas feinblasigem Rasseln. Über beiden Spitzen hinten keine Nebengeräusche, auch nicht nach Hustenstößen.

Sputum: Tuberkelbazillen negativ.

Herz: Grenzen: rechter Sternalrand — 3. Rippe — linke Mamillarlinie. 2. Aortenton klappend.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, mittelgespannt. Blutdruck: 110 mmHg.

Abdomen: unter dem linken Rippenbogen Milz als etwa faustgroße, mit der Atmung verschiebliche Resistenz tastbar, leicht druckempfindlich.

Leber: normale Größe.

Nervensystem: o. B.

Katheterharn: Albumen + schwach, Zucker negativ, im Sediment: Urate.

Hals-, Nasen-, Rachenbefund (Prof. Boenninghaus): Leichtester Stimmbandkatarrh. Muscheln und Nebenhöhlen: o. B.

Blutstatus:

Hämoglobin	40%
Erythrocyten	3 600 000
Färbe-Index	0,5
nüchtern Leukocyten	2 500

Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	20%
eosinophile Leukocyten	2%
kleine Lymphocyten	75%
Übergangsformen	3%

Blutwassermann: negativ.

Serologische Untersuchung (Hygienisches Institut der Universität):

Widal für Typhus	negativ
„ „ Paratyphus A	1 : 60 +
„ „ Paratyphus B	1 : 120 +
„ „ Flexner	negativ
„ „ Ruhr Y	1 : 120 +

11. XI. 1925. Magenausheberung nach Probefrühstück: 10 ccm schlecht verdauten Mageninhaltes mit etwas Blut (artificiell) vermischt:

freie HCl	0
Gesamt-Acidität	9
Milchsäure	negativ
Mikroskopisch	o. B.

Im Stuhl bei fleischfreier Diät Sanguis viermal negativ.

12. XI. 1925. Röntgendurchleuchtung des Thorax: Lungenspitzen und Lungenfelder hell. Am rechten Zwerchfell leichte Abknickung. Herz: o. B. Aorta etwas breit.

Röntgendurchleuchtung des Magen-Darmtraktus: ptotischer, leicht atonischer Langmagen. Bulbus duodeni schlecht sichtbar.

Nach 6 Stunden: Magen leer. Brei im normalen Quercolon.

Gynaekologischer Befund (Dr. Becker): Uterus anteflektiert, etwas retroponiert. Adnexe: o. B. Rechts ad nates 2 Mastdarmfistelnarben induriert.

Sputum: spärlich-schleimig-eitrig. Tuberkelbazillen: negativ.

Rektaluntersuchung: o. B.

Darmaufblähung: o. B.

Temperaturen: während der 11tägigen Krankenhausbehandlung bestanden keine Temperaturerhöhungen.

Diagnose: 1. chronische aleukämische Lymphadenose mit Milztumor und Submaxillardrüsenschwellung und sekundärer Anämie. 2. Anacidität des Magensaftes, Magenptose. 3. Bronchitis, Lungenkatarrh?.

Entlassung am 16. XI. 1925 mit Medikation (Eisen-Arsen-Tabletten).

Nachuntersuchung am 3. II. 1926 (ambulant).

Patientin hat 150 Tabletten genommen, dabei Wohlbefinden. Vor 14 Tagen hörte Patientin mit den Tabletten auf, danach trat erhebliche Verschlechterung ein.

Blutstatus:

Hämoglobin	47%
Erythrocyten	2 200 000
Färbe-Index	1,0
Leukocyten	3 600
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	6%
eosinophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	89%
Mononucleäre	1%
Übergangsformen	2%
Türksche Formen	1%

Milz: handbreit unter dem linken Rippenbogen palpabel, druckempfindlich.

II. Aufnahme ins St.-Georg-Krankenhaus zwecks Röntgenbestrahlungen von 12. II. bis 23. II. 1926.

Patientin klagt über sehr große Schwäche und Mattigkeit, außerdem Husten und das Gefühl des Zusammenschnürens im Halse.

Temperaturen: 37,3 bis 37,8° C.

13. II. 26: Röntgendurchleuchtung der Lungen ergibt keinen pathologischen Befund.

15. II.: Röntgenbestrahlung der Milz, die handbreit über Rippenbogen vergrößert ist.

Patientin wird durch starken Husten gequält. Depressive Stimmung, ängstliches Wesen.

Prof. Boenninghaus: Larynx o. B.

16. II.: Zweite Röntgenbestrahlung der Milz.

17. II.: Blutstatus:

Hämoglobin	35%
Erythrocyten	2 900 000
Färbe-Index	0,75
Leukocyten	1 500
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	10%
eosinophile Leukocyten	3%
Lymphocyten	84%
Übergangsformen	3%

21. II. 1926: Befinden besser, noch immer starker Husten.

22. II. 1926: Blutstatus:

Hämoglobin	41%
Erythrocyten	2 100 000
Färbe-Index	0,9
Leukocyten	2 000
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	14%
eosinophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	80%
Monocyten	1%
Übergangsformen	4%

Gebessert entlassen.

Ambulante Nachuntersuchung:

24. III. 1926: Blutstatus:

Hämoglobin	61%
Erythrocyten	3 000 000
Färbe-Index	1,0
Leukocyten	1 800
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	34%
Lymphocyten	50%
Monocyten	2%
Übergangsformen	14%

Auch hier handelt es sich wie bei dem ersten Fall um eine chronisch aleukämische Lymphadenose, bei der hauptsächlich eine Vergrößerung der Milz nachweisbar ist, also einen jener Fälle, die man als lienale Form der aleukämischen Lymphadenose bezeichnet.

Eine kräftige, aber blasse 46 jährige Frau erkrankte im Juli 1925 im Anschluß an eine Erkältung an Lungen-Luftröhrenkatarrh und Stirnhöhleneiterung. Später stellten sich kurz nacheinander zwei Mastdarmfisteleiterungen ein, mit hohem Fieber einhergehend. Anfang November 1925 begab sich die Patientin in ärztliche Behandlung wegen „Dösigkeit" und Halsbeschwerden. Die Untersuchung ergab eine Schwellung der Milz und eine leichte Schwellung der Submaxillardrüsen. Schon auf Grund dieses Befundes und der Angabe des gestörten Allgemeinbefindens mußte man an eine Blutkrankheit denken. Wenn die Patientin ein Trockenheitsgefühl im Halse angab, so ist dies sicher auf die Schwellung der Submaxillardrüsen zurückzuführen, wie es auch Axenfeld (51) in einem Fall von chronisch aleukämischer Lymphadenose beschreibt.

Bei der Blutuntersuchung zeigte das rote Blutbild eine starke Anämie, wie sie infolge der lymphatischen Entartung der Bildungsstätte der roten Blutkörperchen im allgemeinen bei den leukämisch-aleukämischen Lymphadenosen aufzutreten pflegt.

Das weiße Blutbild zeigte quantitativ eine Leukopenie. Auch das ist durchaus nichts Seltenes bei einer aleukämischen Lymphadenose, wie es ja bereits im allgemeinen Teil (S 19) näher erörtert wurde. Qualitativ zeigte das weiße Blutbild ein starkes Überwiegen der kleinen Lymphocyten mit 75% gegenüber 22% der eigentlichen Leukocyten. Die Patientin wurde mit Eisen-Arsentabletten nach Hause entlassen.

Eine Nachuntersuchung nach 3 Monaten ergab eine weitere Verschlechterung des roten sowie des weißen Blutbildes. Die Lymphocyten beherrschten mit 89% vollkommen das weiße Blutbild, wogegen die granulierten Leukocyten nur noch 7% der Gesamtleukocyten ausmachten.

Es erfolgte dann eine zweite Krankenhausaufnahme vom 12. Februar bis 23. Februar 1926 zum Zwecke von Röntgenbestrahlungen der Milz. Im Verlaufe dieser Behandlung nahm die Leukopenie zwar zu, aber das rote Blutbild und auch das qualitative Verhalten des weißen Blutbildes wurden gebessert, wenn ein wenigstens annähernd normaler Zustand auch nicht erreicht wurde.

Im Zusammenhang mit der von Gottron (53) erschienenen Arbeit über Beteiligung der Haut bei Leukämien und Aleukämien (Gottron faßt beide Erkrankungen als völlig gleichartig zusammen) ist in diesem Falle auf geringe Pigmentierung der Haut hinzuweisen. Ob aber die schon am Anfang der Behandlung bestehenden stecknadelkopfgroßen bräunlichen Pigmentierungen der Haut an den Unterarmen auf die aleukämische Erkrankung zurückzuführen sind, erscheint fraglich.

Leider kann über den weiteren Verlauf und den Ausgang der Erkrankung nichts gesagt werden, da die Patientin zu einer weiteren Nachuntersuchung nicht mehr erschien.

Fall 3: J. P.,Gastwirt, 47 Jahre alt, aus Braunau, Aufnahme ins St.-Georg-Krankenhaus am 16. bis 23. August 1929.

Familienanamnese: Vater mit 65 Jahren gestorben (Suizid), Mutter mit 47 Jahren an Gebärmutterkrebs gestorben. 4 Geschwister leben, sind gesund.

Patient hat 1905 geheiratet. Frau und 2 Kinder leben, sind gesund. Kein Abort oder Totgeburt der Ehefrau.

Eigene Anamnese: Als Kind gesund gewesen. Erlernte das Mehlgetreidegeschäft.

1902 aktiv gedient; nach 1¼ Jahr wegen Lungenspitzenkatarrhs entlassen.

Im Weltkrieg 1916/18 eingezogen, aber nicht ins Feld gekommen, da er herzleidend war. Als Soldat Tripper.

Sonst immer gesund gewesen.

Jetzige Erkrankung: Am 1. August 1929 merkte Patient zufällig im Bad beim Waschen Knoten in beiden Achselhöhlen und am Hals. Dabei hatte Patient keinerlei Beschwerden, keine Müdigkeit, sondern verrichtete seine Arbeit wie früher. Appetit gut, Stuhl o. B.

Der sofort hinzugezogene Arzt diagnostizierte Lymphdrüsenerkrankung, behandelte mit Arsen und schickte ihn zur Beobachtung ins St.-Georg-Krankenhaus nach Breslau.

16. VIII. 1929. Objektiver Befund: 1,68 großer Patient in gutem Ernährungszustand. Muskulatur und Fettpolster leidlich.

Mundhöhle: Zunge, Tonsillen, Rachenorgane o. B.

Thorax: normal gebaut, an der oberen Partie leichte Venenzeichnung. Über den Lungen voller Klopfschall, etwas rauhes Bläschenatmen, spärliches Giemen.

Herz: Spitzenstoß nicht zu fühlen. Grenzen: 2 Querfinger außerhalb rechten Sternalrandes — III. Rippe — linke Mamillarlinie. Töne rein, leise. Keine Akzentuation der II. Töne an der Basis.

Puls: regelmäßig, gleichmäßig, mittelvoll, mittelgespannt. Blutdruck 110 mmHg.

Abdomen: Leber und Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Drüsen: unter dem Kinn, beiderseits am Halse, in beiden Oberschlüsselbeingruben, in den Ellenbeugen, in beiden Achselhöhlen und in beiden Leistenbeugen fühlt man bis pflaumengroße Drüsen, hart, isoliert, auf der Unterlage gut beweglich.

Blutstatus:

Hämoglobin	97%
Erythrocyten	5 340 000
Färbe-Index	0,9
nüchtern Leukocyten	9 100

Differenzialzählung:	
neutrophile Leukocyten	64%
basophile Leukocyten	2%
Lymphocyten	28%
Mononucleäre	4%
Übergangsformen	2%

Blutwassermann: negativ.

Urin: Albumen + Spur, Zucker, Diazo negativ, Sediment: o. B.

Röntgendurchleuchtung des Thorax: Lungen o. B., keine Drüsenschatten sichtbar. Herz: nach rechts und links verbreitert. Aorta breit.

17. VIII. 1929. Probeexstirpation einer Drüse der Oberschlüsselbeingrube.

Histologischer Befund (Prof. Henke): die histologische Untersuchung der Lymphdrüse zeigt, daß der normale Aufbau vollkommen verlorengegangen ist. Es findet sich ein gleichmäßig aussehendes Gewebe, das sich aus Zellen mit großen, runden bläschenförmigen Kernen zusammensetzt. Auch außerhalb der Bindegewebskapsel finden sich im Fettgewebe Ansammlungen dieser Zellen. Für Hodgkin finden sich keine Anhaltspunkte. Diagnose: aller Wahrscheinlichkeit nach aleukämische Lymphadenose.

20. VIII. 1929. Röntgenbestrahlung: linke Achsel, rechte Halsseite.

21. VIII. 1929. Röntgenbestrahlung: rechte Achel, beide Leistengegenden.

23. VIII. 1929. Röntgenbestrahlung: linke Halsseite, rechte Ellenbeuge.

Während der Krankenhausbehandlung keine Temperaturerhöhung (36,5—36,9° C).

Diagnose: chronische aleukämische Lymphadenose mit ausgedehnter regionärer Lymphombildung.

24. VIII. 1929. Patient wird mit Medikation (Arsen-Tropfen) nach Haus entlassen. Nach 4 Wochen zur Nachuntersuchung bestellt.

Nachuntersuchungen:

24. IX. 1929. Erste Vorstellung wegen fleckenförmigen Hautausschlags. Deshalb keine Röntgenbestrahlung.

Drüsenpakete sind kleiner geworden.

9. X. 1929. 2. Nachuntersuchung:

Blutstatus:

nüchtern Leukocyten	8 600
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	64%
eosinophile Leukocyten	5%
basophile Leukocyten	3%
Lymphocyten	24%
Mononucleäre	4%

Röntgenbestrahlung: Hals-, Achsel-, Ellenbeugenregion (vier Felder).

3. XII. 1929. 3. Nachuntersuchung:

Patient erhielt im Oktober/November 1929 ambulant in seiner Heimat 0,075—0,3 g Neosalvarsan bis zu einer Gesamtmenge von 3,4 g injiziert.

Die Drüsen am Hals und in der Oberschlüsselbeingrube sind kleiner geworden, die Hals-, Achsel- und Leistendrüsen sind noch vorhanden, hinzugetreten sind Hautdrüsen an der linken Brust.

Leber und Milz: nicht zu fühlen.

Blutstatus:

nüchtern Leukocyten	6 600
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	56%
eosinophile Leukocyten	2%
Lymphocyten	38%
Mononucleäre	2%

Patient klagt seit 14 Tagen über beständiges Ohrensausen.

3. I. 1930. 4. Nachuntersuchung:

Blutstatus:

nüchtern Leukocyten	6 900
Differentialzählung:	
neutrophile Leukocyten	56%
basophile Leukocyten	1%
eosinophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	40%
Mononucleäre	1%

Röntgenbestrahlungen: linke Halsseite, rechte Ellenbeuge, Kinn, rechte Achselhöhle (4 Felder).

II. Aufnahme

ins St.-Georg-Krankenhaus vom 4. II. bis 8. II. 1930.

Jetzige Klagen: 1. Vergrößerung der Drüsenpakete am Hals, in beiden Achselhöhlen, beiden Leistengegenden, sodaß Patient schlecht laufen kann, dabei bestehen reißende Schmerzen in der Leistengegend. Seit 14 Tagen Vergrößerung beider Ohrspeicheldrüsen.

2. Ohrensausen, besonders links „wie schwaches Pfeifen", das ihn bei der Arbeit nicht stört; es besteht auch dadurch keine Schwerhörigkeit, aber in der Ruhe ist das Geräusch sehr unangenehm.

3. Kreuzschmerzen, die auch schon im Oktober/Dezember bestanden haben sollen, aber nach den Neosalvarsaninjektionen zurückgingen.

4. Dumpfer Druck in der Blasengegend, kein erschwertes Harnlassen. In den letzten Tagen leichtes Brennen in der Harnröhre nach dem Harnlassen. Dauer ½ Minute.

5. Stechender Schmerz in der linken Brustseite unterhalb des Drüsenpaketes, besonders bei Bewegungen. Überhaupt bestehen zeitweise Schmerzen neben den Drüsenpaketen.

6. Müdigkeit in den Beinen seit der Verdickung der Leistendrüsen.

7. Übler Mundgeruch. Kein Aufstoßen, Appetit gut. Stuhl o. B.

8. Hämorrhoidalblutungen.

4. II. 1930. Objektiver Befund:

Zunge: trocken, pelzig belegt, foetor ex ore.

Tonsillen, Rachenorgane etwas gerötet, auf den Mandeln kleiner stippchenförmiger Belag, sonst Speichelung normal.

Zähne: o. B.

Zahnfleisch: normale Farbe, eine Stelle leicht blutend, sonst o. B.

Gesicht: entstellt durch stark verdickte Ohrspeicheldrüsen. 2 große Pakete liegen vor dem Ohr, die bis zum Hals unter den Kieferwinkel herunterreichen. Das Drüsenpaket ist 3 Querfinger breit und handbreit lang.

Regionäre Drüsenschwellungen: In beiden Oberschlüsselbeingruben kleinkinderfaustgroße Drüsenpakete, die aus zahlreichen kleinen, harten, nicht miteinander verbackenen, kirschkerngroßen Drüsen (ca. 10—12 Stück) bestehen.

In der rechten Oberschlüsselbeingrube sind zwei erbsengroße Drüsen in der Haut, die nicht druckschmerzhaft sind.

Die Unterkieferdrüsen beiderseits bestehen aus einem faustgroßen Drüsenpaket, ebenfalls aus kleinen Drüsen zusammengesetzt.

Am Hinterkopf links eine nuchale wallnußgroße Drüse, rechts eine erbsengroße Drüse.

Unter dem Kinn eine erbsengroße Drüse, die früher pflaumengroß war.

Am Larynx links erbsengroße harte Drüse.

Unter der Achsel links faustgroßes Drüsenpaket, das aus kleineren erbsen- und pflaumengroßen Drüsen besteht; dort auch am m. latissimus dorsi eine wallnußgroße Drüse; in der rechten Achselhöhle ein kinderfaustgroßes Drüsenpaket. Im rechten m. pectoralis eine wallnußgroße Drüse.

Neben linker Brustwarze eine wallnußgroße Drüse in der Haut.

Über linker Leistengegend im Abdomen ein strangartiges Drüsenpaket, außerdem kleinfaustgroße Drüsenpakete in beiden Leistenbeugen. Unterhalb der beiden Leistenbeugen im Femoralisdreieck beiderseits kleinfaustgroße Drüsenpakete, die aus kleineren Drüsen bestehen.

An der Innenseite des linken Oberschenkels in der Haut pflaumengroße Drüse.

Am rechten Oberarm an der inneren Furche etwas oberhalb des Ellenbogengelenkes eine wallnußgroße Drüse, ebenfalls am rechten Oberarm von der Achselhöhle bis zur Ellenbeuge ziehend linsengroße Drüsen.

An der Innenseite des linken Oberarms von der Achselhöhle bis zur Ellenbeuge eine Kette von erbsengroßen Drüsen, die an der Ellenbeuge in einer wallnußgroßen Drüse endigen.

An der Haut des Thorax und des Abdomens linsengroße, gelbliche Flecken (Leberflecke?).

Thorax: normal gebaut, an der oberen Partie leichte Venenzeichnung. Über den Lungen überall voller Klopfschall, etwas rauhes Bläschenatmen und spärliches Giemen.

Herz: sternale Dämpfung, sonst derselbe Befund wie früher.

Abdomen: symmetrisch gebaut, aufgetrieben, überall Tympanie.

Leber: in Mamillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoideus.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch bis 2 Querfinger vor den Rippenbogen reichend.

Nervensystem: Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Convergenz. Patellarreflexe positiv. Keine pathologischen Reflexe.

Augenbefund (Geh. Rat. Prof. Groenouw): Augenhintergrund: normal.

Ohrenbefund (Prof. Boenninghaus): Ohren normal, Gehör eingeschlossen. Ohrtrompete durchgängig. Nur eins ist auffallend, die obere Tongrenze für Galtonpfeife rechts und links statt 0,1 erst bei 0,3 gehört.

Temperaturen: 36,9 bis 37,3° C.

Röntgendurchleuchtung des Thorax:

Restrosternaler Strumaschatten. Lungenspitzen etwas matt, wohl infolge beiderseitiger Drüsenpakete in den Oberschlüsselbeingruben. Lungenfelder beiderseits hell. Zwerchfell rollt sich beiderseits gut ab. Am rechten Hilus kleinhandtellergroße Hilusdrüsenschatten.

Herz: nach rechts und links verbreitert. Aorta breit.

Urin: Albumen + (feiner Hauch), Zucker, Indikan, Diazo, Bilirubin negativ, Urobilin und Urobilinogen schwach positiv. Im Sediment: spärlich gelb-getönte Leukocyten, gelb-getönte runde Epithelien, gelb-getönte hyaline Zylinderstückchen.

5. II. 1930: Blutstatus:

Hämoglobin	95%
Erythrocyten	4 090 000
Färbe-Index	1,2
nüchtern Leukocyten	8 200
Thrombocyten	214 000
Differentialzählung:	
segmentierte Leukocyten	56%
basophile Leukocyten	1%
eosinophile Leukocyten	3%
Lymphocyten	40%

Das rote Blutbild zeigt nur eine geringfügige Anisocytose. Blutplättchen haben normale morphologische Form.

Blutungszeit in vivo: 3 Minuten.

Gerinnungszeit in vitro: beginnend nach 1 Minute.
komplett nach 12 Minuten.

Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen:

beginnende Haemolyse bei 0,51% NaCl.
komplette Haemolyse bei 0,17% NaCl.

Blutkörperchensenkung: 5 Teilstriche nach May-Buchwald (normal).

Haut-Pirquet: negativ.

Röntgentiefenbestrahlungen der Femoraldrüsen, beiderseitigen Leistendrüsen, Parotisdrüsen.

7. II. 1930. Röntgentiefenbestrahlungen der linken Achselhöhle, beider Halsseiten, linken Hinterkopfdrüsen.

Exstirpation zweier Drüsen der linken Ellenbeuge.

Histologische Untersuchung (Pathologisches Universitätsinstitut):

Die untersuchte Lymphdrüse zeigt zunächst einen fast vollständigen Verlust ihrer follikulären Struktur. Sie ist erfüllt von einem unspezifisch kleinzelligen Gewebe, und sie zeigt eine geringgradige Bindegewebsneubildung, welche anscheinend von den Kapillarendothelien ausgeht.

Histologie einer zweiten Cubitaldrüse: ergibt eine sehr starke Hyperplasie der Lymphdrüse, sodaß eine normale Struktur nicht mehr zu erkennen ist.

8. II. 1930: Entlassung mit Medikation.

III. Aufnahme:

ins St.-Georg-Krankenhaus vom 14. III. bis 18. III. 1930.

Nach dem Bericht des behandelnden Arztes erkrankte der Patient nach seiner Krankenhausentlassung am 8. II. 1930 an einer Bronchopneumonie des rechten Unterlappens.

Objektiv fand sich am 14. III. 1930 ein Erguß der linken Pleura.

Die Pleurapunktion ergab 1 400 ccm serösen Inhalts:

Albumen ++

Rivalta ++

Im Sediment: Erythrocyten und Siegelringzellen.

Nüchtern Leukocyten: 9 300.

Temperaturen von 37 bis 38° C.

Patient wird in schwer desolatem Zustand nach Haus entlassen und ist dort nach kurzer Zeit verstorben.

Dieser Fall von chronisch aleukämischer Lymphadenose ist insofern recht interessant, als er ein für diese Affektion außerordentlich charakteristisches Krankheitsbild darbietet.

Ein gesunder, sich sonst nicht krank fühlender Patient merkte zufällig beim Waschen das Vorhandensein von knotigen Schwellungen in beiden Achseln und am Halse. Er suchte sofort einen Arzt auf, der eine Erkrankung des lymphatischen Apparates

diagnostizierte und ihn wiederholt dem Breslauer St.-Georg-Krankenhaus überwies.

Die Untersuchungen ergaben, daß im Gegensatz zu den ersten beiden Fällen bei diesem Patienten keine wesentliche Vergrößerung der Milz feststellbar war, dafür aber eine Schwellung der Parotis, der vor dem Ohr gelegenen Drüsen, der Drüsen unter dem Kinn, beiderseits am Halse, in beiden Oberschlüsselbeingruben, in beiden Achselhöhlen und in beiden Leistenbeugen.

Anfangs war man geneigt, an einen Hodgkin zu denken. Dagegen aber sprach das Fehlen des rekurrierenden Fiebers, die negative Diazoreaktion im Harn und das Fehlen der Blutsenkungsbeschleunigung. Außerdem ergab die sofort vorgenommene Blutuntersuchung ein völlig normales rotes Blutbild, während wir beim Hodgkin infolge der granulomatösen Entartung der hämatopoetischen Organe eine sekundäre Anämie mit Verminderung der Erythrocyten erwarten. Die quantitative und qualitative Analyse des weißen Blutbildes ergab eine ganz leichte Vermehrung der Leukocyten (9 100) und eine relative Vermehrung der Lymphocyten auf 28%. Dieser Befund ist mit einer aleukämischen Lymphadenose durchaus vereinbar, da ja sogar jede relative Lymphocytose fehlen kann. Im Verlaufe der Erkrankung traten normale Gesamtleukocytenwerte auf, und die relative Lymphocytose stieg auf 40%.

Da aber das weiße Blutbild nicht ganz ausgeprägt war, wurde eine Drüse aus der Oberschlüsselbeingrube exstirpiert, die dann im histologischen Bild einen Hodgkin ausschloß und mit aller Wahrscheinlichkeit für eine aleukämische Lymphadenose sprach. Derselbe Befund wurde im Verlaufe der Krankheit noch an 2 weiteren exstirpierten Cubitaldrüsen erhoben.

Auch in diesem Fall war eine Veränderung der Haut in Form linsengroßer, gelblicher Flecken nachweisbar, die aber nicht unbedingt von der aleukämischen Affektion hervorgerufen worden sein muß. Wichtig ist aber, darauf hinzuweisen, daß im Verlauf der Krankheit Drüsenschwellungen auftraten, die rein in der Haut gelegen waren. Solche reinen Hautdrüsenschwellungen sind von Gottron (53) genauer beschrieben worden.

Da die Veränderungen in der Mundhöhle den Zahnarzt am meisten interessieren, muß erwähnt werden, daß während der Behandlung sich eine zu Blutungen neigende Stelle des Zahnfleisches herausbildete. Da aber das rote Blutbild nicht verändert ist, und auch die Zahl der Thrombocyten normal ist, kann dadurch die Blutung nicht erklärt werden. Vielleicht ist der Grund hierfür in Capillarwandveränderungen zu suchen.

Fall 4: E. M., Gärtnersfrau, 49 Jahre alt, Behandlung im St.-Georg-Krankenhaus vom 25. III. bis 19. IV. 1935.

Familienanamnese: Mutter mit 65 Jahren an Gehirnschlag, Vater mit 71 Jahren an Lungentuberkulose, eine Schwester mit 31 Jahren an Gallensteinoperation gestorben. 6 Geschwister leben, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind nach einer Verletzung Kopfphlegmone.

Mit 16 Jahren Hüftgelenksoperation. Patientin hat damals 2 Jahre in einer Klinik gelegen.

Erste Periode mit 15 Jahren, immer regelmäßig, letzte Periode vor 2 Jahren.

Patientin ist verheiratet. Mann und 1 Tochter leben, sind gesund. Keine Fehlgeburten.

Mit 35 Jahren erlitt Patientin eine Fraktur des linken Unterarms.

Mit 37 Jahren hatte Patientin eine Sehnenscheidenentzündung an der linken Hand.

Ungefähr mit 40 Jahren traten epileptische Anfälle auf. Patientin litt ungefähr 5 Jahre daran. Die Anfälle traten besonders nachts (bis 3 mal) auf; dabei hat sich Patientin oft Lippen und Zunge blutig gebissen.

Die Mutter und die ältere Schwester der Patientin haben auch einige Jahre die gleichen Anfälle gehabt.

Jetzige Krankheit: Im Januar 1931 erkrankte Patientin mit Schmerzen und Druckgefühl im linken Bauch. Patientin wurde vom Kassenarzt einem Chirurgen in der Provinz überwiesen, der eine Milzcyste diagnostizierte und ihr einen operativen Eingriff anriet. Bei der Ende Februar 1931 vorgenommenen Operation fand sich eine stark vergrößerte Milz ohne Cystenbildung. Der Leib wurde ohne weiteren Eingriff geschlossen. Noch im Krankenhaus litt Patientin an Husten und grünem Auswurf und Schmerzen im linken Arm. Ende März 1931 wurde Patientin zur Blutuntersuchung einer Breslauer Poliklinik überwiesen. Der Blutbefund war folgender:

Hämoglobin	75%
Erythrocyten	3 560 000
nüchtern Leukocyten	21 000
kleine Lymphocyten	54%
segmentkernige Leukocyten	40%
eosinophile Leukocyten	4%
Monocyten	2%

Vom 8. IV. bis 6. VI. 1931 in stationärer Behandlung in einer Breslauer Klinik.

Bei der Aufnahme war folgender Blutbefund:

Hämoglobin	64%
Erythrocyten	3 700 000
nüchtern Leukocyten	12 800
Differentialzählung:	
kleine Lymphocyten	90%
segmentkernige Leukocyten	9%
Monocyten	1%

Die harte Milz reichte fast bis zur Symphyse und bis zur Mittellinie. Die Leber war 2 Querfinger unter Rippenbogen zu fühlen. Lymphdrüsen nirgends nachweisbar.

Im Abdomen Ascites (?) nachweisbar.

Im Harn: Diazo und Bence-Jones negativ.

Patientin erhielt mehrere Milzbestrahlungen und Arsenpillen.

Nach der Entlassung aus der Klinik bemerkte Patientin, daß der Leib stärker wurde, sodaß sie nur noch wenig essen konnte. Nach kalten Umschlägen Besserung. Angeblich hat die Stärke des Leibes dauernd gewechselt. Seit Weihnachten 1934 geht es der Patientin sehr schlecht. Sie fühlte sich sehr schwach und konnte nur nach vorn gebückt gehen, weil der Leib so stark war. Außerdem hatte sie starke Schmerzen in der linken Hüfte, die auf 2 intramuskuläre Injektionen verschwanden. Wegen des Völlegefühls konnte Patientin nur wenig essen. Fiel der Leib etwas ein, so fühlte sie sich besser. Außerdem bestand Druckgefühl in der Herzgegend mit Atemnot.

Jetzige Klagen: Druckgefühl im Magen und in der Herzgegend, Appetitlosigkeit, mitunter Erbrechen. In letzter Zeit bestand etwas Fieber und sehr große Schwäche.

25. III. 1935. Objektiver Befund: Elende, schlappe Patientin in sehr reduziertem Ernährungszustand.

Lymphdrüsen nirgends zu fühlen.

Haut: gelblich-blaß. Schleimhäute schlecht durchblutet. Kein Exanthem. Am linken Bein starkes Ödem.

Kopf: nicht druckempfindlich.

Augen: leichter Nystagmus beim Blick nach links und rechts. Lidflattern. Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Convergenz. Leichter Strabismus divergens.

Mundhöhle: o. B.

Hals: keine Struma.

Thorax: symmetrisch gebaut, dehnt sich bei der Atmung gleichmäßig aus. Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Über beiden Lungen voller Klopfschall und Bläschenatmen. Dabei Knisterrasseln in den unteren Lungenpartien.

Herz: Spitzenstoß im Liegen weder sichtbar noch fühlbar. Grenzen: rechter Sternalrand — III. Rippe — l. Medioclavicularlinie. Lautes systolisches, hauchendes Geräusch an der Spitze und über der Pulmonalis, am lautesten über dem Sternum. I. Ton an der Spitze und II. Pulmonalton accentuiert.

Puls: beschleunigt, 104 Schläge in der Minute, regelmäßig. Blutdruck 135/60 mmHg.

Abdomen: gespannt. Auf der linken Seite ist ein großer Milztumor fühlbar, der fast bis zur Symphyse reicht und nur durch Handbreite von ihr getrennt ist, von der Mittellinie ist er etwa 3 Querfinger entfernt.

Leber: in der rechten Medioclavicularlinie ein Querfinger unter Rippenbogen.

Nierengegend: o. B.

Nervensystem: alle Reflexe normal auslösbar.

Temperatur: 38,4° C.

26. III. 1935. Blutstatus:

Hämoglobin	46%
Erythrocyten	3 286 000
Färbe-Index	0,72
nüchtern Leukocyten	6 000
Thrombocyten	118 000

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	3%
segmentkernige Leukocyten	26%
Lymphocyten	61%
Lymphoblasten	6%
Monocyten	4%

Das rote Blutbild zeigt eine ausgeprägte Veränderung im Sinne einer sekundären Anämie: Anisocytose, Poikilocytose und eine Hämoglobinarmut sind deutlich zu erkennen.

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (May-Buchwald): 78 Teilstriche in 1 Stunde (10fach beschleunigt).

Blutungszeit in vivo: ½ Minute.

Gerinnungszeit in vitro:

beginnend nach 4 Minuten,
komplett nach 9 Minuten.

Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen: beginnende Haemolyse bei 0,45% NaCl, komplette Haemolyse bei 0,28% NaCl.

Serologische und bakteriologische Blutuntersuchung (Hygienisches Institut der Universität): Widal für Typhus, Paratyphus, Abortus Bang negativ. Blutkultur steril.

Blutwassermann: negativ.

Katheterharn: Eiweiß + (Spur), Zucker, Bilirubin, Urobilin, Diazo negativ, Urobilinogen und Indikan + (Spur). Im Sediment: massenhaft Leukocyten, spärliche Cylinder und Erythrocyten. Bence-Jones-Eiweißkörper im Harn: negativ.

26. bis 29. III. 1935. Temperaturen zwischen 37,4 bis 38,0° C.

30. III. Patientin klagt über keinerlei Schmerzen, nur fühlt sie sich sehr schwach. Heute 2 mal Erbrechen und 2 Schüttelfröste mit hohem Temperaturanstieg (bis 40,0° C). Puls: 104 bis 116..

Im Erbrochenen: freie Salzsäure ∅, Gesamtacidität 76, Blut negativ, Milchsäure Spur positiv, mikroskopisch: o. B.

31. III. Erneuter Schüttelfrost. Keinerlei Beschwerden.

Temperaturen 38,4° C, Puls: 112.

1. IV. 1935: Blutstatus:

Hämoglobin	46%
Erythrocyten	3 300 000
Färbe-Index	0,6
nüchtern Leukocyten	7 400
Differentialzählung:	
stabkernige Leukocyten	2%
segmentkernige Leukocyten	30%
Lymphocyten	60%
Lymphoblasten	5%
Monocyten	3%

Katheterharn: Eiweiß + (Spur), Zucker negativ, im Sediment: massenhaft Leukocyten, Colibazillen.

2. IV. Patientin fühlt sich heute etwas wohler. Kein Schüttelfrost, leichter Temperaturabfall bis 38° C. Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend.

4. IV. Rektaluntersuchung: o. B.

7. IV. Patientin ist sehr schwach. Sie kann nur wenig essen, da der Milztumor gegen den Magen drückt. Über beiden Lungen ist unten Knisterrasseln zu hören.

11. IV. Harn: Eiweiß + (Spur), im Sediment massenhaft Leukocyten und Epithelien.

Patientin hat keine Blasenbeschwerden. Nierengegend beiderseits o. B.

16. IV. Temperatur unter 37° C.

17. IV. Patientin klagt über Schmerzen im rechten Ohr. Ohrbefund (Prof. Boenninghaus): Ohren: o. B.

18. IV. Patientin wird auf eigenen Wunsch nach Haus entlassen.

Therapie bestand in Milzbestrahlungen (3 Felder), Mixtura acida cum Pepsin, Herzmitteln, Neohexal, Pyramidon, Collargolklysmen.

Diagnose: 1. Chronisch aleukämische Lymphadenose (lienale Form) mit sekundärer Anämie. 2. Coli-Cysto-Pyelitis mit Schüttelfrösten.

Es handelt sich in vorliegendem Fall um eine ausgesprochen lienale Form der chronisch aleukämischen Lymphadenose.

Im Januar 1931 wurde die Patientin wegen eines großen Milztumors, der zunächst als Milzcyste diagnostiziert wurde, laparotomiert. Dabei stellte sich heraus, daß die Diagnose irrig war. Ohne weiteren operativen Eingriff wurde dann der Bauch geschlossen. Nach der Heilung wurde die Patientin einer Breslauer Poliklinik überwiesen.

Bei der enormen Schwellung der Milz, die fast bis zur Symphyse reichte und so groß war, daß sie sogar die Atmung und die Magenfunktion beeinträchtigte, dachte man zuerst an eine Myelose. Der Blutbefund aber ergab anfangs eine Vermehrung, später eine normale Zahl der Leukocyten und eine relative Lymphocytose von 54%, bei einer zweiten Untersuchung sogar von 90%.

Das rote Blutbild zeigte eine ausgeprägte Veränderung im Sinne einer sekundären Anämie, wie wir es im allgemeinen bei der aleukämischen Lymphadenose finden. Im übrigen mag nochmal auf das für diese Erkrankung selten große Ausmaß des Milztumors hingewiesen werden.

Die Therapie bestand in Röntgenbestrahlung der Milz und in Arsengaben. Eine wesentliche Besserung scheint nicht eingetreten zu sein.

Die in den letzten Tagen ihres Aufenthaltes bei der Patientin beobachteten Schüttelfröste und Temperatursteigerungen dürften wohl auf eine Pyelitis zurückzuführen sein. Dafür spricht auch der Befund im Katheterharn. Neben Spuren von Eiweiß fanden sich im Sediment massenhaft Leukocyten und Colibazillen, die wohl als die Erreger der Pyelitis anzusprechen sind. Veränderungen am Zahnfleisch und in der Mundhöhle fehlten in diesem Falle.

Nun mögen noch einmal alle vier Fälle gemeinsam erörtert werden im Vergleich zu dem Normalbild der chronischen aleukämischen Lymphadenose.

Das Alter der an chronisch aleukämischer Lymphadenose erkrankenden Patienten scheint das mittlere Lebensalter zu bevorzugen, ist aber sonst an keine bestimmte Altersgrenze gebunden. So sind die Altersangaben der vorliegenden vier Fälle für einen Vergleich von geringerer Bedeutung.

Fall 1	30 Jahre,
Fall 2	46 Jahre,
Fall 3	47 Jahre,
Fall 4	49 Jahre.

Das männliche Geschlecht ist im allgemeinen häufiger befallen als das weibliche Geschlecht. In unsern Fällen finden wir beide Geschlechter gleich häufig vertreten.

Im Hinblick auf die Lokalisation sind die vier Fälle jedoch recht interessant. Das normale Bild der chronisch aleukämischen Lymphadenose ist in erster Linie charakterisiert durch das Auftreten von Lymphomen, unter denen die der Hals-, Achsel- und Leistenbeugenregion am häufigsten vorhanden sind. Die Schwellung der Milz dagegen tritt in der Mehrzahl der Fälle in den Hintergrund.

Dieses typische Bild zeigt nur der dritte Fall, der geradezu als klassisch angesprochen werden kann. Eine palpatorische Milzschwellung fehlt vollkommen.

Im zweiten Fall dagegen tritt schon die Drüsenbeteiligung zurück, lediglich die Submaxillardrüsen sind geschwollen. Aber die Milz ist bereits stärker vergrößert. Sie ist etwa faustgroß unter Rippenbogen palpabel und mit der Atmung verschieblich, dazu druckempfindlich.

Im ersten Fall steht der Milztumor ebenfalls im Vordergrund des klinischen Bildes. Er ist zwar nicht so groß wie im vierten Fall, überragt aber doch den Rippenbogen um 2 bis 3 Querfinger. Die an charakteristischer Stelle auftretenden Lymphome der Hals-, Achsel- und Leistenbeugenregion kommen erst später zum Krankheitsbild hinzu.

Im vierten Fall sind die Drüsenschwellungen gar nicht mehr nachweisbar, dafür aber nimmt der Milztumor enorme Ausmaße an: er reicht bis fast an die Symphyse und Mittellinie. Eine derartige Milzschwellung ist nur in den seltensten Fällen bei dieser Erkrankung zu beobachten und muß daher hier besonders hervorgehoben werden.

Wir haben es also in einem Fall (Fall 3) mit reinen Lymphdrüsenschwellungen zu tun, in einem Fall (Fall 4) mit der rein lienalen Form der chronisch aleukämischen Lymphadenose und

in zwei weiteren Fällen (Fall 1 und 2) mit dem Übergang der reinen Drüsenbeteiligung zur lienalen Form.

Die Beteiligungen der Lymphdrüsen und der Milz in diesen vier Fällen seien nochmals in Tabellenform zusammengefaßt:

	Lymphome	Milztumor
Fall 1	späteres Auftreten in der Hals-, Achsel- und Leistenbeugenregion	2—3 Querfinger den Rippenbogen überragend
Fall 2	nur Schwellung der Submaxillardrüsen	faustgroß palpabel
Fall 3	große Lymphome in der Ohr-, Hals-, Achsel-, Leistenbeugenregion, sowie in den Oberschlüsselbeingruben und Hautlymphdrüsenschwellungen auf der Brust	nicht vorhanden
Fall 4	nicht vorhanden	ungewöhnliches Ausmaß des Milztumors, bis fast an die Symphyse und Mittellinie reichend

Das weiße Blutbild entspricht in allen Fällen dem charakteristischen Befund bei einer chronisch aleukämischen Lymphadenose; ist doch gerade das Blutbild das markanteste und meist zuverlässigste Symptom dieser Erkrankung. Die anfängliche stärkere Gesamtleukocytose im Fall 4 ist sicher durch eine leukämische Phase bedingt, die dann in ein aleukämisches Zustandsbild übergeht.

Der Übersicht halber seien die Zahlen der Gesamtleukocyten und der Lymphocyten tabellarisch zusammengefaßt:

	Gesamtleucocyten	Lymphocyten
Fall 1	6 900	75 %
Fall 2	2 500	75 %
	3 600	89 %
	1 500	84 %
	2 000	80 %
	1 800	50 %
Fall 3	9 100	28 %
	8 600	24 %
	6 600	38 %
	6 900	40 %
	8 200	40 %
Fall 4	21 000	54 %
	12 800	90 %
	6 000	67 %
	7 400	65 %

Das rote Blutbild ist für die chronisch aleukämische Lymphadenose nicht unbedingt charakteristisch. Im Verlauf der Erkrankung pflegt sich jedoch eine sekundäre Anämie einzustellen. Wie die Verhältnisse in unsern Fällen waren, mag eine Tabelle zeigen:

	Hämoglobin	Erythrocyten	
Fall 1	72 %	5 344 000	Sek. Anämie
Fall 2	40 %	3 600 000	Sek. Anämie!!!
	47 %	2 200 000	
	35 %	2 900 000	
	41 %	2 100 000	
	61 %	3 000 000	
Fall 3	97 %	5 340 000	Normal!!!!!
	95 %	4 090 000	
Fall 4	75 %	3 560 000	Sek. Anämie!!!
	64 %	3 700 000	
	46 %	3 286 000	
	46 %	3 300 000	

Veränderungen an der Haut wurden im Fall 2 und 3 festgestellt. In beiden Fällen aber brauchen die Pigmentierungen nicht allein durch die aleukämische Lymphadenose erklärt zu werden. Nur das Auftreten reiner Hautdrüsenschwellungen im Fall 3 verdient, besonders erwähnt zu werden.

Betrachtet man nun zusammenfassend nochmal gesondert die bei diesen vier Fällen von chronisch aleukämischer Lymphadenose in der Mundhöhle auftretenden Erscheinungen, so ergibt sich folgendes Bild:

Fall 1: Besondere auf die chronisch aleukämische Lymphadenose zurückzuführende Erscheinungen sind in der Mundhöhle nicht festzustellen.

Fall 2: Eine bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose des öfteren zu beobachtende Erscheinung ist in diesem Fall das Gefühl der Trockenheit im Munde und der Zusammenschnürung im Halse, zwei Symptome, die doch mindestens in Verbindung mit Angaben über Beschwerden in anderen Organen von seiten der Patienten den Verdacht auf eine Erkrankung des lymphatischen Systems lenken sollten.

Fall 3: Die hier an einer Stelle beobachtete Neigung der Gingiva zu spontanen Blutungen kann nicht auf die Blutbeschaffenheit zurückgeführt werden, da das rote Blutbild und der Thrombocytengehalt normal sind. Vielleicht liegen Kapillarwandveränderungen vor.

Fall 4: Bei dieser Patientin konnten im Munde keinerlei Erscheinungen festgestellt werden, die auf die vorhandene Blutkrankheit hinweisen könnten.

Man sieht also an dem 2. und 3. Fall, daß es manchmal nur scheinbare Nebensächlichkeiten sind, die vom aufmerksamen und gewissenhaften Zahnarzt beobachtet und richtig gedeutet doch von größter Bedeutung sein können. So kann man nicht eindringlich und oft genug die Forderung Euler's (l. c.) unterstreichen, die genaueste und gewissenhafteste Inspektion der ganzen Mundhöhle eines jeden neu hinzukommenden Patienten verlangt.

Von der **Ätiologie** der chronisch aleukämischen Lymphadenose wie überhaupt aller Leukämien muß grundlegend gesagt werden, daß die eigentliche Ursache nach wie vor unbekannt ist, obgleich es auch hier nicht an Theorien fehlt.

Eine Ansicht, die zu allen Zeiten der Erforschung der Leukämie immer wieder neue Anhänger und Verteidiger gefunden hat, ist die, daß man die Entstehung der Leukämie auf einen Erreger zurückführen will. So will Neumann (56) im Blut von Leukämikern Mikrokokken gesehen haben, die er als Erreger der Leukämie hinstellte. Westphal (46e) führt eine Reihe von Autoren an, die ebenfalls dieser Ansicht huldigten. Mosler (6) hat, dieser Theorie nachgehend, Versuche mit Hunden angestellt, die, wie er sich in der Veröffentlichung seiner Arbeit äußert, im Bemühen, die Leukämie von einem Individuum auf ein anderes zu übertragen, leider negative Ergebnisse zeitigten. Und auch heute ist es keinem der an Zahl nicht Wenigen, die sich mit diesem Experiment befaßten, gelungen, die Übertragbarkeit der Leukämie im Tierversuch nachzuweisen. Jedenfalls waren die Versuche an Säugetieren bisher einheitlich ohne Erfolg.

Nun kommt aber bei Hühnern eine Erkrankung vor, die anatomisch und hämatologisch mit der menschlichen Leukämie in Parallele zu setzen ist. Diese mit „Hühnerleukämie" bezeichnete Erkrankung ist insofern von Interesse, als Ellermann und Bang (27a) zeigten, daß die Hühnerleukämie übertragbar ist, sofern man seine Versuche auf ein und dieselbe Hühnersorte beschränkt. Schon die Verwendung anderer Sorten läßt die Versuche negativ ausfallen. Die Krankheit scheint also streng art- und rassespezifisch zu sein. Die Versuche von Ellermann und Bang sind dann von Hirschfeld und Jacoby (57) nachgeprüft worden und fielen ebenfalls positiv aus. Zu Übertragungsversuchen der menschlichen Leukämie müßte man anthro-

poide Affen heranziehen. Die Schwierigkeit der Beschaffung dieses Materials erklärt die Unzulänglichkeit der bisher in dieser Beziehung angestellten Versuche. Ellermann und Bang (l. c.) ziehen aus ihren Versuchen, die mit zellfreien Filtraten erkrankter Organe angestellt wurden, mit Sicherheit den Schluß, daß die Leukämie infektiöser Natur ist, und der Erreger ein invisibles, filtrierbares Virus sein muß. Zu erwähnen wäre noch, daß eine Infektion von gesunden Hühnern, die lediglich mit erkrankten zusammenlebten, in den allermeisten Fällen nicht stattgefunden hat (27 b). Eine Übertragung der Ergebnisse der Hühnerleukämie auf die menschliche Leukämie bzw. Aleukämie scheint v. Domarus (19 f) nicht ohne weiteres gerechtfertigt zu sein.

Indessen ist es merkwürdig, daß bei verschiedenen Infektionskrankheiten dieselben Organveränderungen vorkommen, wie sie bei der leukämisch-aleukämischen Affektion zu beobachten sind. Hierauf fußt die Ansicht von v. Hansemann (58), daß es sich bei der Leukämie bzw. Aleukämie um eine postinfektiöse Erkrankung handeln könne.

Mit der Frage einer etwaigen Beziehung zwischen Lymphadenose und Status lymphaticus haben sich besonders Bartel und Stein (59) beschäftigt. Sie nehmen an, daß das beim Status lymphaticus außerhalb der Lymphdrüsen hypertrophisch sich entwickelnde lymphatische Gewebe sich erhalten kann, und, da es sehr anspruchsfähig ist, so für die leukämische Lymphadenose die besten Voraussetzungen geschaffen sind. Dieser Gedanke hat gewiß viel für sich. Herz (c. nach Domarus, 19) führt als Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme die Tatsache ins Feld, daß man bei Kindern, bei denen ja das lymphatische Gewebe ebenfalls noch reichlicher vorhanden und reaktionsfähiger ist, fast nur die lymphatische Form der Leukämie bzw. Aleukämie beobachten kann.

Auch ein Zusammenhang zwischen der chronischen aleukämischen Lymphadenose und einem vorangegangenen Trauma glaubt man herstellen zu können. Für die Leukämie jedenfalls spricht Thiem (60) direkt von „traumatischen Leukämien“ und führt ätiologisch an: Milz- und Bauchquetschungen, allgemeine Erschütterungen, Knochenverletzungen, Blutverluste und Überanstrengung. Wie weit dies auch für die Aleukämie gilt, ist fraglich. Und da in keinem Fall bisher vor dem Trauma eine Blutuntersuchung stattgefunden hat, muß man diesen Mitteilungen vorsichtig gegenüberstehen.

Mit größerer Wahrscheinlichkeit können von ätiologischer Bedeutung für die chronisch aleukämische Lymphadenose vorangegangene Infektionskrankheiten werden. Es

sind da zu nennen: Wechselfieber, Syphilis, Rachitis, Puerperalfieber.

Speziell Lymphadenosen sollen auch bei Röntgenologen durch das dauernde Arbeiten mit Röntgenstrahlen entstanden sein. Jedoch läßt sich über diesen Punkt heute noch nichts Genaueres sagen.

Ebenso unsicher sind die spärlichen Mitteilungen, die über eine angeborene Lymphadenose bzw. die Übertragung derselben von der Mutter auf das Kind während der Gravidität gemacht werden.

Die Ansicht Banti's (61). es handle sich bei der leukämisch-aleukämischen Erkrankung um einen Tumor, also eine Blutgeschwulst, kann heute als widerlegt angesehen werden.

Auch die **Pathogenese** der chronisch aleukämischen Lymphadenose ist ein noch ziemlich umstrittenes Gebiet. Die überall im Körper zu beobachtende Wucherung von lymphatischem Gewebe ist jedoch nicht schwer zu erklären, wenn man bedenkt, daß schon normalerweise das lymphatische Gewebe überall im Körper verstreut vorkommt. So finden wir es nicht nur in den eigentlichen lymphatischen Organen, sondern auch in den verschiedensten andern Organen, wie etwa in circumscripter Form in den kleinsten Lymphknötchen Ribbert's. Auch die lymphatischen Wucherungen im Knochenmark, die anfangs mit der Lehre der dualistischen Abstammung der Blutzellen nicht in Einklang zu bringen waren, sind leicht zu erklären, nachdem Oehme (62) nachweisen konnte, daß auch im normalen Knochenmark Anhäufungen von lymphatischen Zellen angetroffen werden. Diese latent vorhandenen lymphatischen Gebilde sind es also, die unter pathologischen Einflüssen in Wucherung geraten. Ist dieser Reiz stärker ausgeprägt, so kommt eine für die echte Leukämie charakteristische diffuse Wucherung im Knochenmark zustande, während bei nur schwachem Reiz die die Aleukämie bezeichnende circumscripte Form der Wucherung auftritt.

Aber im Knochenmark und auch im übrigen Körper werden unabhängig von den vorhandenen Lymphocyten neue Lymphzellen gebildet, indem die Endothelien der Lymphgefäße die Mutterzellen der neuen Lymphocyten bilden. Wenigstens läßt sich dies aus den Beobachtungen von Ribbert (63) über Lymphdrüsenregeneration schließen. Daneben ist auch eine Vermutung von Ziegler (64) nicht zu verwerfen, die besagt, daß infolge Lymphstauung in den Lymphgefäßen eine Infiltration mit Lymphocyten stattfindet, die sich zu Lymphknoten ausbilden. Auch Bayer (65) spricht von einer solchen Möglichkeit.

Die Entstehung der Leukämie bzw. Aleukämie selbst sucht Neumann (c. nach Pappenheim, 24), wie bereits erwähnt, folgendermaßen zu erklären: „Befällt der krankhafte Wachstumsreiz zuerst oder allein die Milz oder Lymphdrüsen, deren dehnbare Kapsel dann eben mitwächst, so resultiert bloß Pseudoleukämie; wird in gleicher Weise das Knochenmark ergriffen und zur Hyperplasis gebracht, so entsteht stets Leukämie". Jedoch trägt dieser Gedanke einen rein hypothetischen Charakter insofern, als man auch Leukämien ohne jede Beteiligung des Knochenmarks beobachtet hat.

Man kommt den wahren Verhältnissen wohl näher, wenn man erst die Frage erörtert, in welcher Weise der Übertritt der Lymphocyten aus ihren Bildungsstätten in die Blutbahn stattfindet. Pinkus (66) stellte fest, daß die in den leukämischen Infiltraten neugebildeten Zellen auf den Lymphgefäßbahnen abtransportiert werden. Schuhmacher (67) konnte nachweisen, daß schon in normalen Fällen ein Teil der Lymphocyten aus den Lymphdrüsen auch auf dem Blutweg über die Venen fortgeschafft wird. Benda (68) hingegen untersuchte die Verhältnisse bei den leukämischen Lymphadenosen und fand, daß Lymphome, die in nächster Nachbarschaft von Venen liegen, gelegentlich das Endothel der Venen abheben und so mit dem Lumen der Gefäße in Berührung kommen. So nimmt Banti (61) an, daß eine Aleukämie dann zustande kommt, wenn das Endothel der Gefäße noch nicht zerstört ist, und so noch eine gewisse Scheidewand zwischen dem lymphatischen Organ und der Blutbahn vorhanden ist. Pappenheim (55 b) aber lehnt diese Erklärung ab, da er in eigenen Beobachtungen feststellen konnte, daß die Beziehung der Lymphome zu den Gefäßen weder für die Leukämie noch für die Aleukämie charakteristisch ist.

Daß auch an die Entstehung eines leukämisch-aleukämischen Prozesses auf Grund eines vorhandenen Status lymphaticus gedacht werden muß, wurde schon bei der Ätiologie erwähnt. Es spricht viel für diese Theorie, wenn man bedenkt, daß diesem lymphatischen Gewebe eine besondere Reaktionsfähigkeit zukommt, und daß schon das normale lymphatische Gewebe durch die verschiedensten entzündungserregenden Noxen aus seinem Gleichgewichtszustand gebracht werden kann.

Eine sichere **Diagnose** ist, wie an verschiedenen Stellen des bisher Gesagten bereits angedeutet wurde, bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose nicht immer möglich. Einfach liegen die Dinge, wenn die charakteristische Trias: relative Lymphocytose bei normaler Gesamtleukocytenzahl im Blut, multiple Lymphome und Milztumor, vorhanden sind. Hier wird an der Diagnose wohl kaum jemals zu zweifeln sein. Im

übrigen kann man sich auch weiterer Kriterien bedienen, wie sie eingehender bei der Symptomatologie angeführt wurden.

Bei der **Differentialdiagnose** wird man sich nun mit Erkrankungen auseinanderzusetzen haben, die leicht zu Verwechslungen mit der chronisch aleukämischen Lymphadenose führen können, da sie mit dieser Krankheit im klinischen Bild weitgehendst übereinstimmen.

Die chronisch leukämische Lymphadenose ist hier an erster Stelle zu nennen, da sie sich nicht nur in ihren Symptomen, sondern auch in ihrem Wesen mit der chronischen Aleukämie deckt. Das Hauptunterscheidungsmerkmal beider Affektionen ist im Blutbild gegeben. So finden wir bei der leukämischen Form im Gegensatz zu der aleukämischen Form eine erhebliche Heraufsetzung der Gesamtleukocytenzahl im Blut. Da von einer normalen Gesamtleukocytenzahl bis zur extremen Leukocytenvermehrung alle Übergänge vorkommen können, ist es naturgemäß schwer, eine Grenze zwischen der leukämischen und der aleukämischen Form zu ziehen. Hirschfeld (69) schlägt daher vor, alle Leukämien mit einer Gesamtleukocytenzahl von über 10 000 als leukämische Form, und die Leukämien mit weniger als 10 000 Leukocyten im Kubikmillimeter Blut als aleukämische bzw. subleukämische Form zu bezeichnen. So sehr für das Wesen der leukämisch-aleukämischen Affektion die qualitative Beschaffenheit des weißen Blutbildes charakteristisch ist, ist sie doch für die Differentialdiagnose in diesem Fall nicht verwertbar, da sie bei beiden Affektionen gleich ist. Die übrigen Symptome beider Erkrankungen unterscheiden sich kaum voneinander. So finden wir auch bei der chronisch leukämischen Lymphadenose eine Vergrößerung der Lymphdrüsen und einen Milztumor, der meist aber größere Ausmaße annimmt. Die Infiltrationen der Haut sind in beiden Fällen gleich. Im übrigen kann die echte Leukämie aus der aleukämischen Form hervorgehen, was besonders im Endstadium der Erkrankung beobachtet wird. Auch ein öfterer Wechsel zwischen beiden Formen kann stattfinden (Stein, 70).

Die myeloischen Leukämien — Aleukämien, die sich klinisch in vieler Beziehung mit der chronisch aleukämischen Lymphadenose decken, da sie ebenfalls mit einer Vergrößerung der Milz und der Lymphdrüsen einhergehen, werden durch das bereits beschriebene Blutbild leicht diagnostiziert.

Entsprechend der für die chronisch aleukämische Lymphadenose charakteristischen Trias: relative Lymphocytose im Blut, multiple Lymphome und Milztumor, sind bei der Differentialdiagnose 3 Gruppen von Krankheiten aufzustellen: Erkran-

kungen, die einhergehen 1. mit Lymphomen, 2. mit einem Milztumor, 3. mit Blutlymphocytose.

Die chronisch entzündlichen Drüsenaffektionen sind unterzuteilen in: a) tuberkulöses Granulom, b) luetisches Granulom, c) malignes Lymphogranulom (Hodgkinsche Erkrankung), d) die Lymphosarkomatose.

Das tuberkulöse Granulom tritt generalisiert auf, den ganzen lymphatischen Apparat befallend, oder es tritt lokal auf, nur einzelne Drüsengruppen befallend. Letztere, die auch die weit häufigere Form darstellt, macht differentialdiagnostisch weniger Schwierigkeiten, da sie außer der regionären Begrenzung starke Neigung zu Verkäsung, eitriger Einschmelzung und Fistelbildung zeigt. Von der hier besonders in Frage kommenden generalisierten Form spricht Sternberg (71) treffend als von einer eigenartigen, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Wie bei der Aleukämie, so verbacken auch bei dieser Form der Drüsentuberkulose die Lymphome nicht wesentlich untereinander und mit der Haut, und der Grad der Verkäsung ist gering. Das histologische Ergebnis eines probeexcidierten Lymphoms sichert die Diagnose. Unter dem Mikroskop läßt sich bei Lymphdrüsentuberkulose typisches Granulationsgewebe erkennen. Im Schnitt oder auch durch den Tierversuch lassen sich Tuberkelbazillen feststellen. Das Blutbild zeigt eine Verminderung der Lymphocyten, nur im Anfangsstadium kann durch den Reiz der beginnenden Erkrankung eine Lymphocytose auftreten. In Zweifelsfällen wird der Tierversuch die nötige Klärung herbeiführen. Auch ein positiver Hautpirquet spricht für Tuberkulose. Ebenso ist die Tbc.-Komplementbindungsreaktion im Blut differentialdiagnostisch für Tuberkulose zu verwerten.

Das luetische Granulom bedingt Lymphdrüsenschwellungen, die im tertiären Stadium der Lues auftreten. Die haselnußgroßen, oft druckempfindlichen Lymphome treten in der Inguinal- und Halsgegend auf. Histologisch ist nur das Vorliegen eines granulomatösen Prozesses zu erkennen. Der positive Erfolg einer probeweisen antiluetischen Kur, die Wassermannsche Reaktion im Blut und der Spirochätennachweis im Drüsenpunktat lassen hinreichend den wahren Grund des Leidens erkennen.

Auch das maligne Lymphogranulom oder die Hodgkinsche Erkrankung ist differentialdiagnostisch von Wichtigkeit, da sie nicht allzu selten ist. Das Leiden beginnt mit Lymphdrüsenschwellungen am Halse, in der Achsel und in

der Leistenbeuge sowie mit Vergrößerung der Milz. Vom lokalen Auftreten geht die Krankheit im weiteren Verlauf in das Stadium der Generalisation über. Die Drüsen sind derb, nie schmerzhaft, verschieblich, verwachsen nicht mit der Haut und neigen nicht zur eitrigen Einschmelzung. Oft wird spontane Volumschwankung beobachtet. Von Wichtigkeit ist, daß sich bei der Erkrankung bestimmte Typen herausbilden können. So kann eine Schwellung der Milz, in andern Fällen eine Schwellung der Leber oder der Lymphdrüsen im Vordergrund stehen, wodurch Verwechslungen mit der jeweils entsprechenden Lokalisationsform der chronisch aleukämischen Lymphadenose möglich sind. Histologisch zeigen die Schwellungen ein entzündliches Granulationsgewebe. Das auftretende Fieber zeigt oft einen ausgesprochenen rekurrierenden Typus. Entgegen der chronisch aleukämischen Lymphadenose ist die Diazoreaktion meist positiv. Dazu zeigt das Blutbild gewöhnlich in den ersten und späteren Stadien eine Leukocytose, häufig verbunden mit einer absoluten Vermehrung der eosinophilen Zellen (bis über 25%), der Monocyten, gelegentlich auch der Mastzellen. Andererseits findet man nicht selten auch Leukopenien bis unter 1000. Im Verlauf dieses chronischen Leidens entwickelt sich eine sekundäre Anämie mit Kachexie.

Die Lymphosarkomatose steht wie der Name sagt, einerseits in gewisser Beziehung zu den Lymphadenosen durch die Hyperplasie der Lymphdrüsen, andererseits aber steht sie durch das infiltrierende, tumorartige Wachstum den echten Sarkomen nahe. Naegeli (c. nach Domarus 19 g) faßt die Lymphosarkomatose und die leukämisch-aleukämischen Lymphadenosen zusammen unter dem Namen „Lymphocytome". Die Krankheit beginnt lokal begrenzt und breitet sich dann durch destruktives Wachstum in die Nachbarschaft aus. So erklärt sich auch die Verwachsung der erkrankten Drüsen mit der Haut. Wie bei den echten Sarkomen sind auch hier Blutmetastasen zu beobachten. Die Leber ist nicht in Mitleidenschaft gezogen. Die Milz ist eher verkleinert als vergrößert. Eine Täuschung kann leicht dann entstehen, wenn ein hinter der Milz sitzendes retroperitoneales Drüsenpaket dieses Organ nach vorne drängt und so eine Schwellung vortäuscht. Die Blutuntersuchung läßt keine der für eine Aleukämie charakteristischen Veränderungen erkennen. Mit fortschreitender Zerstörung des lymphadenoiden Gewebes nimmt die Zahl der Lymphocyten ab.

Die Kundratsche Lymphosarkomatose, die generalisierte Form der Lymphosarkomatose, ist der chronisch aleukämischen Lymphadenose dadurch noch ähnlicher in den klinischen Symptomen, daß sie ebenfalls ein diffuses Auftreten von

Lymphomen zeigt. Dennoch wird man bei genauerer Beobachtung eine geringe Ausbreitungstendenz feststellen können.

Gelegentlich können auch die Splenomegalien zu Verwechslungen mit der schon erwähnten lienalen Form der chronischen aleukämischen Lymphadenose in Frage kommen. Es seien erwähnt: der Morbus Banti, die Anämie pseudoleukämica infantum und die Milztuberkulose.

Was den **Verlauf und die Prognose** der chronisch aleukämischen Lymphadenose anbetrifft, so kann man diese Frage nicht mit einer allgemein gültigen These abtun, sondern muß verschiedene Verlaufsformen unterscheiden.

So kann die Krankheit trotz energischster Therapie zusehends zu einer sich steigernden Kachexie und Anämie des Patienten führen, unter welchen Erscheinungen der Kranke letzten Endes auch zu Grunde geht. Tritt die Anämie schon frühzeitig auf, so ist der weitere Verlauf der Krankheit gegenüber dem der gewöhnlichen Fälle weit ungünstiger.

In anderen Fällen wiederum beobachtet man, daß die Krankheit in längeren Zeitperioden stationär geworden zu sein scheint. Abgesehen von dem äußeren Drüsenbefund ist der Allgemeinzustand des Patienten dann durchaus günstig, und auch seine körperliche Leistungsfähigkeit ist der Norm entsprechend. Diese Fälle, die in der Regel durch ein lokalisiertes Auftreten der Lymphome ausgezeichnet sind, können eine Krankheitsdauer von mehreren Jahren zeigen.

Schließlich muß noch eine dritte Verlaufsform erwähnt werden, die plötzlich Erscheinungen erkennen läßt, die man sonst bei der akuten Lymphadenose zu beobachten gewohnt ist. Unter hohem Fieber und mit Symptomen heftiger hämorrhagischer Diathese oder auch unter dem Bilde einer akuten Sepsis tritt innerhalb kürzester Zeit der Tod ein.

Die beschriebenen Verlaufsformen können aber durch interkurrente Erkrankungen, besonders Infektionskrankheiten, erhebliche Abänderungen erfahren. So gehen in einigen Fällen die Lymphome in ihrem Umfange für die Dauer der interkurrenten Erkrankung stark zurück oder verschwinden vollkommen, und das Blutbild nähert sich der Norm. Jedoch wird das eigentliche Wesen der Erkrankung hierdurch in keiner Weise berührt. Die interkurrente Erkrankung kann aber auch in beschleunigtem Maße den Tod herbeiführen.

Was die **Prognose** anbetrifft, so ist sie in allen Fällen quoad vitam infaust. Wie schon oben erwähnt, ist es uns nicht möglich, den tödlichen Ausgang der Erkrankung aufzuhalten. Nur Wunderlich (72) teilt einen Fall mit, bei dem eine Pseudoleukämie

vollständig geheilt sein soll. Über die Aussicht, die Dauer der Erkrankung in die Länge zu ziehen, gehen die Ansichten noch auseinander. Hirschfeld (73) und v. Domarus (19 h) behaupten, es sei durchaus möglich, durch therapeutische Maßnahmen den Zeitpunkt des Ablebens des Patienten erheblich hinauszuschieben. Die Wiener Jagič und Spengler (74) dagegen sind auf Grund der Krankengeschichten der letzten Jahrzehnte der Ansicht, daß eine lebensverlängernde Wirkung der Therapie nicht beigemessen werden könne. Auch Klewitz und Schuster (75) können an Hand von 23 eigenen Beobachtungen feststellen, daß wenigstens durch eine Röntgentherapie eine Lebensverlängerung nicht möglich ist. Immerhin eine Tatsache, deren Beweiskraft man sich nicht wird entziehen können.

Es ist also die **Therapie** der chronisch aleukämischen Lymphadenose heute noch keine ideale, das heißt, sie führt nicht zur endgültigen Heilung der Erkrankung. Ist man nun nicht in der Lage, die Krankheit zu heilen, so kann man doch wenigstens in den natürlichen Ablauf des Leidens immer wieder Remissionen einschieben und dadurch dem Patienten das Bewußtsein seiner Krankheit nehmen, was mindestens psychisch von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein dürfte.

Die Arsenbehandlung hat sich heute als einzige von vielen früheren Methoden, die Lymphadenose medikamentös zu beeinflussen, erhalten. Man bringt sie mittels der Fowlerschen Lösung in Anwendung. Diese Behandlung zeigt häufig recht erfreuliche Ergebnisse. So beeinflußt sie nicht nur die Anämie, sondern bringt oft auch die Tumoren zum Verschwinden. Heute jedoch wendet man das Arsen vorteilhafter in Form von Arsenpräparaten wie Arsacetin in Kombination mit der Strahlenbehandlung an.

In der Strahlentherapie bedient man sich in der Hauptsache der Röntgenstrahlen, da die Anwendung von Radium- und Mesothoriumstrahlen erklärlicherweise auf Beschaffungsschwierigkeiten stößt.

Die Heilwirkung der Röntgenstrahlen bei der Leukämie ist vor allem von Heineke (76) in seinen Tierversuchen erforscht worden. Seine Versuchsobjekte waren Katzen, Mäuse Meerschweinchen und Hunde. Außer der Störung der Funktion der Geschlechtszellen, die gerade heute auf dem Gebiete der Sterilisation von außerordentlicher Wichtigkeit geworden ist, beobachtete Heineke eine ausgesprochene Wirkung auf die blutbereitenden Organe. Zunächst trat eine Schädigung des lymphatischen Gewebes ein, hauptsächlich im Bereiche der Milzfollikel und der Lymphdrüsen. Sodann wurden die Zellen des

Knochenmarks und der Milzpulpa zerstört. Da die Wirkung sehr schnell ohne eine Latenzzeit eintrat, einen stürmischen Verlauf zeigte, bald wieder aufhörte, Nachwirkungen nicht festzustellen waren und das zerstörte Gewebe sehr schnell wieder ersetzt wurde, sah Heineke hierin eine spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen. Sie wirken also auf die blutbereitenden Organe, und die Veränderung des Blutes ist als sekundäre Erscheinung zu werten, da sie sich erst relativ spät bemerkbar macht. In den späteren Arbeiten berichtet Heineke (77) auch von einer geringen Schädigung der Leukocyten im Blut.

Entgegen den Versuchen von Heineke fanden Linser und Helber (78), daß die Wirkung der Röntgenstrahlen primär eine Wirkung auf das Blut und nicht auf die blutbereitenden Organe sei, womit die Tatsache zu erklären ist, daß auch Gewebsteile, die den Strahlen nicht direkt ausgesetzt waren, im gleichen Sinne beeinflußt werden. Erst dadurch, daß die Zellen des Blutes zum Zerfall gebracht werden, wird eine Insuffizienz der blutbildenden Organe erzeugt. Nach ihrer Theorie werden im Blut durch Einwirkung der Röntgenstrahlen „Leukolysine" erzeugt, da nach einer Injektion bestrahlten Blutes die Leukolyse auch bei normalen Tieren auftritt. Arneth (79) jedoch findet keine Veränderung der Blutleukolysine. Er glaubt an die Tötung des vermeintlichen Erregers durch die Röntgenstrahlen.

Eine gewisse Berechtigung kann man schließlich aber beiden Theorien nicht absprechen. Doch auf jeden Fall kann sich die Wirkung der Röntgenstrahlen nicht nur auf eine Zerstörung von Zellen beschränken. Denn wie eine laufende Untersuchung des Blutes von Leukämikern zeigt, wird bei der Strahlenbehandlung das Blutbild nicht nur in quantitativer, sondern auch in qualitativer Hinsicht beeinflußt. Die qualitative Beeinflussung des Blutbildes ist derart, daß die morphologische Gestaltung der weißen Blutkörperchen sich mehr und mehr der Norm nähert. Die auf Seite 20 beschriebenen pathologischen Formen der Lymphocyten bleiben aus, und an ihre Stelle treten Lymphocyten normaler Struktur. Wie Rosenbach (80) es annimmt und Perthes (81) es ganz allgemein für die Zellteilung nachweist, muß durch die Strahlen eine Hemmung bzw. Verlangsamung der Neubildung von Zellen bewirkt werden.

Da bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose die Gesamtleukocytenzahl sich in der Norm bewegt, wäre nach den Erfahrungen im Tierversuch und bei den echten Leukämien ein zahlenmäßiges Absinken der Leukocyten unter den Normalzustand zu erwarten. Dies ist aber sonderbarerweise nicht der Fall. Ich möchte in dieser Erscheinung einen Beweis dafür sehen, daß entsprechend der Ansicht von Heineke (l. c.) die Wirkung der Röntgenstrahlen hauptsächlich in einer Beeinflussung der

blutbereitenden Organe und nicht in einer Beeinflussung des Blutes zu suchen ist. Interessant wäre es, nachzuprüfen, ob bei der Aleukämie durch eine Röntgenbestrahlung Leukolysine gebildet werden, und ob diese, falls überhaupt gebildet, ähnlich wie die Lymphocyten in den Organen zurückgehalten werden. Daß diese aber im Falle ihrer Existenz nur in den blutbildenden Organen und nicht im Blut entstehen können, dafür spricht sehr deutlich das Gleichbleiben der Gesamtleukocytenzahl im Blut nach der Röntgentherapie. Sinkt aber in einem Falle die Gesamtleukocytenzahl im Blut ab, so ist sofort mit der weiteren Bestrahlung aufzuhören, da sonst schwere Schädigungen eintreten würden.

Diese Erörterung der Wirkung der Röntgenstrahlen mußte vorausgeschickt werden, da man ohne Kenntnis dieser Dinge nicht das volle Verständnis für die therapeutische Auswirkung der Strahlen aufbringen kann.

Am ausgesprochendsten und dem Patienten am meisten in die Augen fallend ist die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die aleukämisch vergrößteren Organe. Schon nach kurzer Zeit nehmen die Lymphome und die Milz an Volumen ab, verschwinden aber nicht vollständig. Diese Verkleinerung ist nur temporärer Natur. Denn werden die Organe von Zeit zu Zeit nicht wieder bestrahlt, so treten die Schwellungen bald in alter Größe auf.

Nicht weniger wichtig als die spezifische Wirkung der Röntgenstrahlen ist für den die Röntgentherapie Durchführenden die Kenntnis der unspezifischen Begleiterscheinungen einer solchen Behandlung. Als solche sind zu nennen: Abgeschlagenheit, Eingenommenheit des Kopfes, Übelkeit, Durchfälle, vorübergehend auftretendes Fieber, anfängliche Gewichtsabnahme und Störungen von seiten des Verdauungsapparates in Form von Appetitlosigkeit. Die Hauptursache für diese Erscheinungen sind wohl die Zerfallsprodukte, die durch Einwirkung der Röntgenstrahlen aus dem energischen Gewebszerfall entstehen. Denn auch durch Röntgenbestrahlung bei anderen Krankheiten sind solche Störungen zu beobachten. Bei richtiger Behandlung werden diese Erscheinungen daher bald verschwinden.

Die Anwendung der Röntgentherapie geschieht in der Form, daß eine Drüsenregion nach der andern bestrahlt wird, wobei man jede Schwellung aus verschiedenen Richtungen den Strahlen aussetzt, um so die Hautschädigung der Röntgenstrahlen zu vermeiden. Nach Jagič und Spengler (74) verspricht die Röntgenbestrahlung dann am meisten Erfolg, wenn im Blut noch möglichst viel reife Leukocyten vorhanden sind. Sind da-

gegen die unreifen Formen stark vertreten, so sollte man auf jeden Fall mit der Therapie äußerst vorsichtig sein.

Sehr gute Erfolge erzielten Jagič und Spengler (74) durch Kombination der Strahlenbehandlung mit Arsengaben in Form von Salvarsan- oder Salvarsan-Chinin-Kuren.

Naegeli (15) berichtet sogar von günstiger Beeinflussung der chronischen aleukämischen Lymphadenose durch Sonnenstrahlen und meint, man solle nie versäumen, auch diesen therapeutischen Faktor in der Behandlung auszunutzen. Allerdings warnt er auf Grund eigener Beobachtungen vor unkontrollierter zu ausgiebiger Sonnenbestrahlung, da sich das Leiden dann leicht verschlimmert. Es sei hierbei darauf hingewiesen, daß auch Röntgenstrahlen eine Verschlimmerung herbeiführen können.

Schließlich kommt man aber in der Röntgentherapie zu einem Punkte, von dem ab neue Remissionen nicht mehr zu erreichen sind. Weitere Bestrahlungen würden dann nur zu leicht schwere Anämien heraufbeschwören, weshalb man dann sofort mit dieser Art der Therapie aufhören soll. Dies ist um so notwendiger, als die verabfolgten Röntgenstrahlen ja auch auf die übrigen Organe nicht ohne Wirkung sind.

Neueren Datums und ebenfalls zum Gebiete der Strahlentherapie gehörend ist die Anwendung der wasserlöslichen Präparate Thorium-X und Radiothor. Diese Präparate, die in die Blutbahn injiziert werden, haben manchmal zu recht erfreulichen Ergebnissen geführt. Im Tierversuch zeigte besonders das Thorium-X eine verblüffende Wirkung auf den hämatopoetischen Apparat, die sich vor allem in einem hochgradigen Schwunde der Leukocyten und ihrer Vorstufen äußerte. Von diesem Präparat erhoffte man auch, daß es das noch unbekannte Virus, das die Leukämie hervorrufen soll, abtöten würde, was aber in der Praxis leider nicht bestätigt wurde. Am Krankenbett zeigte sich vielmehr, daß unliebsame Störungen wie Vergiftungserscheinungen in Form von hämorrhagischer Diathese sowie Nebennierenschädigung das Thorium-X zu einem durchaus nicht ungefährlichen Medikament stempeln. Zudem ist es nur von beschränkter Lebensdauer, während das Radiothor seine Wirkung länger behält. Es muß aus diesem Grunde aber auch um so vorsichtiger dosiert werden. Da die Herstellerfirmen heute auf den Präparaten angeben, wann eine gewünschte Strahlungsenergie von den Substanzen gerade ausgestrahlt wird, ist es möglich, die früher vorgekommenen Überdosierungen zu vermeiden, und damit den Patienten vor unangenehmen Verbrennungen zu schützen.

Der Wert der Thorium-X- und Radiumtherapie liegt darin, daß es hierbei keinerlei kostspieliger Apparaturen bedarf wie bei der Röntgentherapie, und die Anwendungsweise bedeutend einfacher ist. Es muß aber betont werden, daß die Röntgenstrahlen durch diese Präparate nicht ersetzt werden können.

Statt der Strahlentherapie hat man auch schon zum Benzol gegriffen. Bei einigen tödlich ausgegangenen gewerblichen Benzolvergiftungen hatte man nämlich bei der Sektion eine schwere aplastische Anämie gefunden, was Selling (82) in seinen Tierversuchen ebenfalls bestätigen konnte. Die klinische Anwendung des Benzols zeigte dann auch recht erfreuliche Ergebnisse. Man gibt es mit gleichen Teilen Olivenöl in Gelatinekapseln. Im übrigen ist, wie die Erfahrung es gelehrt hat, das Benzol durchaus nicht besser zu bewerten als die Strahlentherapie, da es vor allen Dingen nicht unschädlich ist. So stellt sich bei fortgesetzter Einverleibung nicht nur eine Atrophie der hämatopoetischen Gewebe ein, sondern auch eine schwere Parenchymschädigung anderer Organe (Leber, Nieren). Dazu hat es den Nachteil, eine starke Nachwirkung zu besitzen, die schlecht berechenbar ist und daher Benzolvergiftungen hervorrufen kann. Man wird das Benzol also nur in den Intervallen zwischen andern Behandlungsmethoden als Ergänzung in Anwendung bringen und überall da, wo aus irgend einem Grunde andere Methoden nicht durchgeführt werden können. Jedoch ist auch hier äußerste Vorsicht am Platze, und man wird immer den Allgemeinzustand des Patienten berücksichtigen müssen.

Eine nicht sehr empfehlenswerte Behandlungsmöglichkeit ist das Aufpfropfen einer interkurrenten Iefektionskrankheit auf die Aleukämie. Wie aber bereits erwähnt, treten die klinischen Erscheinungen der Aleukämie hierbei nur für die Dauer der Infektionskrankheit zurück. Praktisch ist auf diese Weise also nichts erreicht. Daneben hat man noch die Gefahren einer weiteren Körperschädigung in Kauf zu nehmen. So berichtet Naegeli (15) von einem Todesfall nach Tuberkulininjektion.

Zur Bekämpfung der in fortgeschrittenen Stadien zu beobachtenden Anämie bringt man die üblichen Eisenpräparate in Anwendung. Ist sub finem vitae trotz aller therapeutischen Versuche die Anämie lebensbedrohend, so wird man zu einer Bluttransfusion greifen. Die Ergebnisse dieser Maßnahme waren jedoch bisher nicht sehr zufriedenstellend. Oft erlebte man einen tragischen Ausgang. Da der in diesen Stadien schon stark geschwächte Organismus leicht auf alle Eingriffe reagiert, wird man das negative Ergebnis der Bluttransfusion auf die Einführung fremden Eiweißes zurückführen müssen.

Chirurgische Eingriffe sind immer wieder in Erwägung gezogen worden und haben die Entfernung der Drüsentumoren sowie der in einigen Fällen stärker vergrößerten Milz zum Ziel. Jagič und Spengler (74) weisen aber mit Recht darauf hin, daß die Erfolge einer Splenektomie in keinem Verhältnis zu den Gefahren eines chirurgischen Eingriffes bei einer leukämisch-aleukämischen Erkrankung stehen. Denn bisher hat doch kaum ein Patient die Operation wesentlich lange überstanden. Sehr berechtigt ist auch der Einwand von v. Domarus (19, i), wenn er anführt, daß man mit derartigen Methoden keinen wesentlichen Erfolg erzielen könne, da es sich ja um eine Erkrankung des gesamten lymphatischen Gewebes handelt, und die Entfernung eines Teiles desselben keine Lösung sei.

Ein schwerer Kunstfehler ist es aber in jedem Fall, wenn man die bei der chronisch aleukämischen Lymphadenose vergrößerten Tonsillen herausschneiden wollte. Infolge der lang anhaltenden Blutungen würde eine in Verkennung der wahren Sachlage durchgeführte Operation schwere Folgen haben können.

Außerdem kann die medikamentöse Behandlung noch unterstützt werden durch Verabfolgung roborierender Kost, durch Regelung der Verdauung und Stimulierung des Appetites, bei Schwerkranken durch unbedingte Bettruhe. Dem Patienten sind Sport sowie kalte Bäder zu verbieten, da der Körper dazu nicht genügend kräftig ist. Gegen warme Bäder ist nichts einzuwenden. Brunnen- und Bäderkuren sind nicht zu empfehlen, da im Verlaufe der Krankheit leicht Zwischenfälle eintreten können, die am besten zu Hause behandelt werden. Es wäre also nur eine zu Hause durchgeführte Brunnenkur möglich. In Frage kommen arsenhaltige Mineralwässer (Dürkheim, Kudowa) und Eisenwässer (Pyrmont, Brückenau). Der Kranke sollte den Geschlechtsverkehr möglichst meiden, da nach dem Coitus durch Thromben leicht Priapismus eintreten kann. Bei einem genügenden Grade von Besserung kann leichte körperliche Arbeit ja nach Möglichkeit wieder aufgenommen werden, was auch psychisch eine wichtige Rolle spielt.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Primärarzt Privatdozent Dr. med. Severin für die Überlassung des Themas, der Krankenblätter sowie für das freundliche Entgegenkommen bei der Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Euler: Port-Euler, Lehrbuch der Zahnheilkunde, S. 146, München 1934.
2. Virchow R.: Weißes Blut. Frorieps Neue Notizen. Nov. 1845. Nr. 780.
3. — Virchows Archiv Bd. 1 Berlin 1847 S. 563.
4. — Virchows Archiv Bd. 5 Berl. 1853 S. 126.
5. — Virchows Archiv Bd. 7 Berl. 1854 S. 174.
6. Mosler: Die Pathologie und Therapie der Leukämien. Berlin 1872. a) S. 2, b) S. 212.
7. Virchow R.: Virchows Arch. Bd. 5 Berl. 1853 S. 79.
8. — Virch. Arch. Bd. 5 Berl. 1853 S. 101, Bd. 2 Berl. 1849 S. 592.
9. — Virch. Arch. Bd. 1 Berl. 1847 S. 565.
10. Hirschfeld: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 1. Herausgegeben von Schittenhelm. Berlin 1925.
11. Vogel: Virch. Arch. Bd. 3 Berl. 1851 S. 570.
12. Neumann E.: Arch. der Heilkunde. 11. Jahrg. Herausgegeben von Wagner. Leipzig 1870 S. 1.
13. — Berl. klin. Wochenschr. 1878 Nr. 6, 7, 9, 10.
14. Ehrlich: Ehrlich, Lazarus. Die Anämie. Wien 1898.
15. Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Wien-Leipzig 1907 und 1931.
16. M. B. Schmidt: Beitr. zur patholog. Anat. und zur allg. Pathol. Herausgegeben v. Ziegler. Jena 1892 S. 199.
17. v. Schilling: Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Jena 1926.
18. Aschoff: Pathologische Anat. Bd. 1 Jena 1936.
19. v. Domarus: In: Spez. Path. u. Therap. innerer Krankh. Herausg. v. Kraus und Brugsch Bd. VIII, Blutkrankheiten. Berlin-Wien 1920. a) S. 358, b) S. 48, c) S. 481, d) S. 476, e) S. 482, f) S. 370, g) S. 375, h) S. 495, i) S. 502.
20. Friedreich: Virch. Arch. Bd. 12 Berl. 1857 S. 41.

21. Ebstein: Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 44 Leipzig 1889 S. 343.
22. Cohnheim: Virch. Arch. Bd. 33 Berl. 1865 S. 451.
23. Mosler: Virch. Arch. Bd. 114 Berl. 1888 S. 461.
24. Pappenheim: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39 Berl. 1900 S. 179.
25. Pinkus: Ehrlich, Lazarus und Pinkus. Leukämie und Pseudoleukämie. Wien 1901. a) S. 45, b) S. 84.
26. Hirschfeld: Siehe 10, S. 210.
27. Ellermann und Bang. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektskh. Bd. 63 Leipzig 1909. a) S. 271, b) S. 266.
28. Berl. Hämatolog. Gesellsch. Sitzungsbericht 1909. Folia Hämatologica 7 S. 273 und 425.
29. Schridde: In: Aschoff, Lehrb. d. Path. Anat. Bd. II Jena 1928.
30. Lubarsch: Virch. Arch. Bd. 232.
31. Hirschfeld: Siehe 10, S. 237.
32. Siehe 19.
33. Schippers: Berl. klin. Wochenschr. 1913 Nr. 2 S. 61.
34. Lepehne: Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 19 S. 518.
35. Senator: Ztschr. f. klin. Med. 1907 Bd. 54 S. 1.
36. Rubinstein: Ztschr. f. klin. Med. 1907 Bd. 61 S. 412.
37. Szilàrd: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1924. Bd. 144 S. 286.
38. Müller und Spröhnle: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1929. Bd. 164 S. 298.
39. Schütt: Dtsch. med. Wochenschr. 1927 Nr. 1 S. 23.
40. v. Domarus: Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 23 S. 1173.
41. Hartmann und Voit: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1928 Bd. 158 S. 336.
42. Keuper: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1929 Bd. 130 S. 118.
43. Curschmann: Dtsch. med. Wochenschr. 1926 Nr. 24 S. 1009.
44. Levy und Diels: Zeitschr. f. klin. Med. 1918 Bd. 86 S. 139.
45. Senator: Dtsch. Klin. 1903 Bd. III S. 374.
46. Westphal: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1893 Bd. 51 Leipzig. a) S. 91, b) S. 109, c) S. 110 und 120, d) S. 117, e) S. 101.
47. Wechselmann und Markuse: Dermat. Zeitschr. Bd. 15 Berl. 1908. a) S. 410, b) S. 433.

48. Stieda: Arch. f. Laryng. u. Rhinol. Bd. 4 Berl. 1896 S. 46.
49. Runeberg: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 33 1883. a) S. 630 und 631, b) S. 629.
50. Hünermann: Dtsch. med. Wochenschr. 1936 Nr. 13 S. 507.
51. Axenfeld: Arch. f. Ophthalmol. Bd. 37 4. Abt. 1891. a) S. 113, b) S. 102.
52. Fleischer und Penzoldt: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 26 1880 S. 378.
53. Gottron. Med. Klin. 1937 Heft 11 und 12.
54. Hirschfeld: Zeitschr. f. Krebsforsch. 1912 Bd. 11 S. 397.
55. Pappenheim: Zeitschr. f. klin. Med. 1904 Nr. 52 Berl. a) S. 269, b) S. 265 und 288.
56. Neumann: Berl. klin. Wochenschr. 1878 Nr. 41.
57. Hirschfeld und Jacoby: Berl. klin. Wochenschr. 1909 Nr. 4 S. 159.
85. v. Hansemann: Berl. klin. Wochenschr. 1914 Nr. 1 S. 9.
59. Bartel und Stein: Arch. f. Anat. u. Entwklgesch., Physiolg. Anat. Abt. 1906 Leipzig S. 231.
60. Thiem: Handb. der Unfallerkr. 1909 Stuttgart Bd. 1.
61. Banti: Zentrbl. f. Path. u. path. Anat. 1904 Bd. 15 Jena.
62. Oehme: Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 9 S. 449.
63. Ribbert: Ziegler's Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 1889 Jena Bd. 6 S. 206 und 222.
64. Ziegler: Ztschr. f. klin. Med. 1911 Bd. 72. S. 91.
65. Bayer: Ztschr. f. Heilk. 1885 Prag-Leipzig Bd. 6 S. 127.
66. Pinkus: Arch. f. Dermat. u. Syph. 1899 Wien-Leipzig Bd. 50 S. 182.
67. Schuhmacher: Arch. f. Mikr. Anat. u. Entwicklgsch., 1899 Bonn. Bd. 54 S. 326.
68. Benda: Kongr. f. innere Med. 1897 S. 535.
69. Hirschfeld: Lehrbuch der Blutkrankheiten 1928 S. 136.
70. Stein: Med. Klin. 1915 Berl. Nr. 9. a) Nr. 10 S. 275, b) Nr. 11 S. 309.
71. Sternberg: Verh. d. dtsch. Path. Ges. Jahrg. 1904 Heft 2 S. 141.
72. Wunderlich: Arch. d. Heilk. 1866 Leipzig 7. Jahrg. S. 551.
73. Siehe 54.

74. Jagič und Spengler: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. Berlin-Wien 1928.
75. Klewitz und Schuster: Dtsch. med. Wochenschr. 1922 Nr. 30 S. 1003.
76. Heineke: Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 18 S. 785, 1913 Nr. 48 S. 2657.
77. — Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1905 Bd. 78.
78. Linser und Helber: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1905 Bd. 83.
79. Arneth: Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 34.
80. Rosenbach: Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 22.
81. Perthes: Dtsch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 17 und 18.
82. Selling: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. Her. v. Ziegler. 1911 Jena. Bd. 51. S. 576.
83. Severin in K. Gnoth, Dissertation: Die chronische aleukämische Myelose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Breslau 1937.
84. Pinkus: zu: Spez. Pathol. u. Therapie innerer Krankh. Herausg. v. Kraus u. Brugsch. Bd. VIII. Blutkrankheiten. Berlin-Wien 1920.

Lebenslauf.

Am 10. Juni 1916 wurde ich in Stolp (Pommern) als Sohn des Bäckermeisters Franz Möws und seiner Ehrefrau Auguste, geb. Heidemann, geboren. Ich bin Deutscher, arischer Abstammung und evangelischer Konfession.

In Stolp besuchte ich zuerst die 4. Gemeindeschule und dann von 1926 bis 1935 die dortige Stephan-Oberrealschule, an der ich im März 1935 die Reifeprüfung bestand.

Im Somerhalbjahr 1935 kam ich meiner Arbeitsdienstpflicht in Lebafelde, Abteilung 3/40, und Rieben, Abteilung 5/40, nach. Vom Wintersemester 1935/36 ab studierte ich in Breslau Zahnheilkunde. Im Wintersemester 1936/37 begann ich neben dem Studium der Zahnheilkunde auch das Studium der Medizin. Im Februar 1937 bestand ich in Breslau die zahnärztliche Vorprüfung. Den ersten Teil des medizinischen Physikums bestand ich in Breslau im November 1937 und den zweiten Teil ebenfalls dort im Juli 1938. Das zahnärztliche Staatsexamen bestand ich in Breslau am 29. Juni 1939.

Erich Möws.